

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Teriparatid SUN 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 80 mikrolitara sadrži 20 mikrograma teriparatida*.

Jedna napunjena brizgalica s 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida (što odgovara 250 mikrograma po ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina bez vidljivih čestica.

pH je između 3,8 i 4,5. Osmolalnost je između 250 do 350 mOsmol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Teriparatid SUN je indiciran u odraslih osoba.

Liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi i u muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1). U postmenopauzalnih žena dokazano je značajno smanjenje incidencije vertebralnih i nevertebralnih prijeloma, no ne i prijeloma kuka.

Liječenje osteoporoze povezano s dugotrajnom terapijom sustavnim glukokortikoidima u žena i muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza lijeka teriparatid iznosi 20 mikrograma jedanput na dan.

Ukupno trajanje liječenja lijekom teriparatid smije iznositi najdulje 24 mjeseca (vidjeti dio 4.4). 24-mjesečni ciklus liječenja lijekom teriparatid ne smije se ponoviti tijekom života bolesnika.

Bolesnici trebaju uzimati suplemente kalcija i vitamina D ako je unos hranom nedostatan.

Nakon završetka terapije lijekom teriparatid bolesnici smiju nastaviti liječenje osteoporoze drugim lijekovima.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega

Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega ne smiju uzimati teriparatid (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega teriparatid treba primjenjivati uz oprez. Nisu potrebne posebne mjere opreza u bolesnika s blagim oštećenjem bubrega.

Oštećenje jetre

Nema podataka o primjeni u bolesnika s oštećenjem jetre (vidjeti dio 5.3). Stoga teriparatid treba primjenjivati uz oprez.

Pedijatrijska populacija i mlađi odrasli s otvorenim epifizama

Sigurnost i djelotvornost lijeka teriparatid u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Teriparatid SUN se ne smije primjenjivati u pedijatrijskih bolesnika (mlađih od 18 godina) niti u mlađih odraslih osoba s otvorenim epifizama.

Način primjene

Teriparatid SUN se primjenjuje jedanput dnevno supkutanom injekcijom u bedro ili abdomen.

Bolesnici moraju biti obučeni za pravilnu tehniku davanja injekcije (vidjeti dio 6.6). Također pogledajte upute za uporabu brizgalice za ispravnu uporabu brizgalice na kraju upute o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- trudnoća i dojenje (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).
- postojeća hiperkalcijemija.
- teško oštećenje bubrega.
- metaboličke bolesti kostiju (uključujući hiperparatireoidizam te Pagetovu bolest kostiju) osim primarne osteoporoze ili osteoporoze izazvane glukokortikoidima.
- nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze.
- prethodna teleradioterapija ili brahiradioterapija skeleta.
- bolesnici s malignim bolestima skeleta ili koštanim metastazama moraju se isključiti iz terapije teriparatidom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Kalcij u serumu i mokraći

U bolesnika s normalnom razinom kalcija u krvi primijećen je blag i prolazan porast koncentracije serumskog kalcija nakon injekcije teriparatida. Vršne koncentracije kalcija u serumu postižu se između 4 i 6 sati nakon primjene lijeka, a vraćaju se na početne vrijednosti 16-24 sata nakon svake doze teriparatida. Stoga, ako se bolesniku uzima uzorak krvi radi mjerenja koncentracije kalcija u serumu, to treba učiniti najmanje 16 sati nakon posljednje injekcije lijeka teriparatid. Nije potrebno rutinski pratiti koncentraciju kalcija tijekom liječenja.

Teriparatid može malo povećati izlučivanje kalcija mokraćom, no incidencija hiperkalciurije nije se razlikovala od one u bolesnika koji su tijekom kliničkih ispitivanja primali placebo.

Urolitijaza

Teriparatid nije ispitivan u bolesnika s aktivnom urolitijazom. Teriparatid treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s aktivnom ili nedavnom urolitijazom jer može dovesti do pogoršanja tog stanja.

Ortostatska hipotenzija

U kratkoročnim kliničkim ispitivanjima su u bolesnika koji su primali teriparatid zabilježene izolirane epizode prolazne ortostatske hipotenzije. Poremećaj bi obično započeo 4 sata nakon primjene doze te spontano nestao u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati. Prolazna bi se ortostatska hipotenzija razvila nakon primanja prvih nekoliko doza, a ublažila bi se spuštanjem bolesnika u ležeći položaj te nije spriječila nastavak liječenja.

Oštećenje bubrega

Potreban je oprez u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega.

Populacija mlađih odraslih bolesnika

Ograničena su iskustva primjene u populaciji mlađih odraslih bolesnika, uključujući žene u predmenopauzi (vidjeti dio 5.1). Liječenje u ovoj skupini bolesnika smije započeti samo ako korist jasno nadilazi rizike.

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene lijeka teriparatid. Dođe li do trudnoće, treba prekinuti primjenu lijeka teriparatid.

Trajanje liječenja

Istraživanja na štakorima pokazala su povećanu incidenciju osteosarkoma pri dugotrajnoj primjeni teriparatida (vidjeti dio 5.3). Dok ne bude dostupno više kliničkih podataka, ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po maksimalnoj dnevnoj dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U ispitivanju provedenom s 15 zdravih ispitanika koji su svakodnevno primali digoksin do postizanja stanja dinamičke ravnoteže, jednokratna doza lijeka teriparatid nije promijenila učinke digoksina na srce. Međutim, izvješća o sporadičnim slučajevima upućuju na to da hiperkalcijemija može predstavljati predispoziciju za toksičnost digitalisa. S obzirom na to da teriparatid prolazno povećava koncentraciju kalcija u serumu, treba ga primjenjivati uz oprez u bolesnika koji uzimaju digitalis.

Provedena su ispitivanja farmakodinamičkih interakcija lijeka teriparatid s hidroklorotiazidom, u kojima nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Istodobna primjena raloksifena ili hormonske nadomjesne terapije i lijeka teriparatid nije promijenila učinke lijeka teriparatid na koncentraciju kalcija u serumu ili mokraći niti na kliničke nuspojave.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom primjene lijeka teriparatid. Dođe li do trudnoće, primjenu lijeka teriparatid treba prekinuti.

Trudnoća

Primjena lijeka Teriparatid SUN kontraindicirana je tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Primjena lijeka Teriparatid SUN kontraindicirana je tijekom dojenja. Nije poznato izlučuje li se teriparatid u majčino mlijeko.

Plodnost

Istraživanja na kunićima ukazala su na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Nije ispitivan učinak teriparatida na razvoj ljudskog fetusa. Potencijalan rizik za ljude nije poznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Teriparatid SUN ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U nekih su bolesnika primijećene prolazna ortostatska hipotenzija ili omaglica. Takvi bolesnici ne bi trebali upravljati vozilima niti raditi sa strojevima dok se navedeni simptomi ne povuku.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave u bolesnika liječenih lijekom teriparatid su mučnina, bol u udovima, glavobolja i omaglica.

Tablični prikaz nuspojava

U ispitivanjima teriparatida je 82,8% bolesnika koji su primali teriparatid i 84,5% bolesnika koji su primali placebo prijavilo barem jedan štetan događaj.

Nuspojave povezane s primjenom teriparatida u kliničkim ispitivanjima liječenja osteoporoze te nakon stavljanja lijeka u promet sažeto su prikazane u sljedećoj tablici. Nuspojave su klasificirane prema učestalosti na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1. Nuspojave

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	anemija	često
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaksija	rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperkolesterolemija	često
	hiperkalcijemija veća od 2,76 mmol/l, hiperuricemija	manje često
	hiperkalcijemija veća od 3,25 mmol/l	rijetko
Psijhijatrijski poremećaji	depresija	često

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, glavobolja, išijas, sinkopa	često
Poremećaji uha i labirinta	vertoglavica	često
Srčani poremećaji	palpitacije	često
	tahikardija	manje često
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	dispneja	često
	emfizem	manje često
Poremećaji probavnog sustava	mučnina, povraćanje, hijatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolest	često
	hemoroidi	manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pojačano znojenje	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u udovima	vrlo često
	grčevi mišića	često
	mialgija, artralgija, grč/bol u leđima*	manje često
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	inkontinencija mokraće, poliurija, hitan nagon na mokrenje, nefrolitijaza	manje često
	zatajivanje/oštećenje bubrega	rijetko
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	umor, bol u prsištu, astenija, blagi i prolazni događaji na mjestu injekcije, uključujući bol, oteklinu, eritem, lokalizirane podljeve, svrbež i manja krvarenja na mjestu injekcije	često
	eritem na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije	manje često
	moguće alergijske reakcije ubrzo nakon injiciranja: akutna zaduha, oro/facijalni edem, generalizirana urtikarija, bol u prsištu, edem (uglavnom periferni)	rijetko
Pretrage	porast tjelesne težine, srčani šum, porast alkalne fosfataze	manje često

* Prijavljeni su ozbiljni slučajevi grča ili boli u leđima unutar nekoliko minuta nakon injekcije.

Opis odabranih nuspojava

U kliničkim su ispitivanjima sljedeće nuspojave zabilježene uz razliku učestalosti od $\geq 1\%$ kod primjene lijeka teriparatid u odnosu na placebo: vertoglavica, mučnina, bol u udovima, omaglica, depresija, dispneja.

Teriparatid povećava koncentraciju mokraćne kiseline u serumu. U kliničkim je ispitivanjima koncentracija mokraćne kiseline u serumu iznad gornje granice normale zabilježena u 2,8% bolesnika

liječenih lijekom teriparatid u usporedbi s 0,7% bolesnika koji su primali placebo. Ipak, hiperuricemija nije rezultirala povećanjem incidencije gihta, artralgijske ili urolitijaze.

U velikom kliničkom ispitivanju su protutijela koja su ukriženo reagirala s teriparatidom utvrđena u 2,8% žena koje su primale teriparatid. Protutijela su u pravilu prvi puta utvrđena nakon 12 mjeseci liječenja, da bi nakon prekida liječenja došlo do njihova smanjenja. Nije bilo znakova reakcija preosjetljivosti, alergijskih reakcija, učinaka na razine kalcija u serumu niti učinaka na mineralnu gustoću kosti (BMD).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Teriparatid se primjenjivao u jednokratnim dozama do 100 mikrograma i višekratnim dozama do 60 mikrograma na dan tijekom 6 tjedana.

Učinci predoziranja koji se mogu očekivati uključuju odgođenu hiperkalcijemiju te rizik od ortostatske hipotenzije. Mogu se javiti i mučnina, povraćanje, omaglica te glavobolja.

Iskustva s predoziranjem iz spontanih prijava nakon stavljanja u lijeka promet

U spontanim prijavama nakon stavljanja lijeka u promet navode se slučajevi pogrešaka u primjeni lijeka, kada je cjelokupan sadržaj (do 800 mikrograma) brizgalice s teriparatidom primijenjen u jednoj dozi. Zabilježeni učinci uključuju prolaznu mučninu, slabost/letargiju i hipotenziju. U nekim slučajevima predoziranje nije rezultiralo nuspojavama. Nisu zabilježeni smrtni slučajevi povezani s predoziranjem.

Liječenje predoziranja

Ne postoji poseban antidot za teriparatid. Liječenje u slučaju sumnje na predoziranje treba obuhvatiti privremeni prekid primjene lijeka teriparatid, praćenje razine kalcija u serumu te primjerene suportivne mjere, poput hidratacije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s utjecajem na mijenu kalcija, paratireoidni hormoni i analozi, ATK oznaka: H05AA02.

Mehanizam djelovanja

Endogeni paratireoidni hormon (PTH) građen od 84 aminokiseline primarni je regulator metabolizma kalcija i fosfata u kostima i bubrezima. Teriparatid (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenog humanog paratireoidnog hormona. Fiziološko djelovanje PTH-a uključuje stimulaciju stvaranja kosti izravnim učinkom na stanice koje stvaraju kost (osteoblaste) te neizravno povećanje crijevne apsorpcije kalcija i povećanje tubularne reapsorpcije kalcija i izlučivanja fosfata putem bubrega.

Farmakodinamički učinci

Teriparatid je lijek koji djeluje na stvaranje kosti te tako liječi osteoporozu. Učinci lijeka teriparatid na skelet ovise o obrascu sistemske izloženosti. Primjena lijeka teriparatid jedanput na dan povećava apoziciju novog koštanog tkiva na površini trabekularne i kortikalne kosti tako što jače stimulira aktivnost osteoblasta u odnosu na aktivnost osteoklasta.

Klinička djelotvornost

Faktori rizika

Treba uzeti u obzir neovisne faktore rizika, primjerice nizak BMD, dob, prethodne prijelome, prijelome kuka u obiteljskoj anamnezi, ubranu koštanu pregradnju te nizak indeks tjelesne mase, kako bi se prepoznale žene i muškarci s povećanim rizikom za osteoporotične prijelome koji bi mogli imati koristi od liječenja.

Treba smatrati da predmenopauzalne žene oboljele od osteoporoze izazvane glukokortikoidima imaju visok rizik za prijelome ako su već doživjele prijelom ili imaju kombinaciju faktora rizika koja ih izlaže visokom riziku od prijeloma (npr. mala gustoća kosti [npr. T-vrijednost ≤ -2], dugotrajna terapija visokim dozama glukokortikoida [npr. $\geq 7,5$ mg/dan tijekom najmanje 6 mjeseci], visoka aktivnost osnovne bolesti, niska razina spolnih steroida).

Postmenopauzalna osteoporoza

U pivotalno je ispitivanje uključeno 1637 žena u postmenopauzi (prosječna dob 69,5 godina). Na početku ispitivanja je 90% bolesnica imalo jedan ili više prijeloma kralježaka, a prosječna vertebralna mineralna gustoća kosti (BMD) je iznosila 0,82 g/cm² (što odgovara T-vrijednosti od -2,6). Svim je bolesnicama ponuđeno da uzimaju 1 000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. Rezultati liječenja lijekom teriparatid u trajanju do 24 mjeseca (medijan: 19 mjeseci) pokazali su statistički značajno smanjenje broja prijeloma (Tablica 1). Kako bi se spriječio jedan ili više novih prijeloma kralježaka, 11 žena je trebalo liječiti tijekom medijana od 19 mjeseci.

Tablica 2 Incidencija prijeloma u žena u postmenopauzi

Incidencija prijeloma u žena u postmenopauzi			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativan rizik (95% CI) u odnosu na placebo
Novi prijelom kralješka (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Višestruki prijelomi kralježaka (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebralni prijelomi zbog krhkosti ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Veliki nevertebralni prijelomi zbog krhkosti ^c (kuk, palčana kost, nadlaktična kost, rebra i zdjelica)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Kratice: N = broj bolesnica slučajnim odabirom raspoređenih u pojedinu terapijsku skupinu; CI = interval pouzdanosti.

^a Incidencija prijeloma kralježaka ocijenjena je u 448 bolesnica koje su primale placebo te 444 bolesnice koje su primale teriparatid, a u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku te tijekom ispitivanja.

^b $p \leq 0,001$ u usporedbi s placebo

^c Nije dokazano značajno smanjenje incidencije prijeloma kuka

^d $p \leq 0,025$ u usporedbi s placebo.

Nakon 19 mjeseci (medijan) liječenja (BMD) u lumbalnom dijelu kralježnice povećala se za 9%, a na cijelom kuku za 4% ($p < 0,001$) u odnosu na placebo.

Praćenje nakon liječenja: Po završetku liječenja lijekom teriparatid su 1262 žene u postmenopauzi koje su sudjelovale u pivotalnom ispitivanju uključene u ispitivanje praćenja nakon liječenja. Primarni cilj tog ispitivanja bio je prikupiti podatke o sigurnosti primjene lijeka teriparatid. Tijekom tog razdoblja praćenja bile su dopuštene druge terapije za osteoporozu, a provedene su i dodatne ocjene prijeloma kralježaka.

Tijekom medijana od 18 mjeseci nakon prekida liječenja lijekom teriparatid broj bolesnica s najmanje jednim novim prijelomom kralješka smanjio se za 41% u odnosu na skupinu koja je primala placebo ($p=0,004$).

U otvorenom su ispitivanju 503 postmenopauzalne žene s teškom osteoporozom i prijelomima zbog krhkosti u prethodne 3 godine (83% ih je već bilo liječeno zbog osteoporoze) liječene lijekom teriparatid najdulje 24 mjeseca. Nakon 24 mjeseca je prosječan porast BMD-a u odnosu na početne vrijednosti iznosio 10,5% u lumbalnom dijelu kralježnice, 2,6% na cijelom kuku te 3,9% na vratu bedrene kosti. Prosječan porast BMD-a od 18. do 24. mjeseca liječenja iznosio je 1,4% u lumbalnom dijelu kralježnice, 1,2% na cijelom kuku i 1,6% na vratu bedrene kosti.

U 24-mjesečno, randomizirano, dvostruko slijepo, usporednim lijekom kontrolirano ispitivanje faze 4 uključeno je 1360 žena u postmenopauzi s ustanovljenom osteoporozom. 680 ispitanica bilo je randomizirano za primanje lijeka teriparatid, a 680 za liječenje peroralnim risedronatom u dozi od 35 mg na tjedan. Srednja vrijednost dobi žena na početku ispitivanja iznosila je 72,1 godinu, a medijan postojećih prijeloma kralježaka iznosio je 2; 57,9% bolesnica prethodno je primalo terapiju bisfosfonatima, dok je njih 18,8% tijekom ispitivanja istodobno uzimalo glukokortikoide. 1013 (74,5%) bolesnica dovršilo je 24-mjesečno praćenje. Srednja vrijednost (medijan) ukupne doze glukokortikoida iznosila je 474,3 (66,2) mg u skupini koja je primala teriparatid te 898,0 (100,0) mg u skupini liječenoj risedronatom. Srednja vrijednost (medijan) unosa vitamina D u skupini koja je primala teriparatid iznosila je 1433 IU na dan (1400 IU na dan), dok je u skupini liječenoj risedronatom iznosila 1191 IU na dan (900 IU na dan). Među ispitanicama u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku i tijekom ispitivanja, incidencija novih prijeloma kralježaka iznosila je 28/516 (5,4%) u skupini liječenoj lijekom teriparatid te 64/533 (12,0%) u onoj koja je primala risedronat, relativan rizik (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Ukupna incidencija kliničkih prijeloma (klinički prijelomi kralježaka i nevertebralni prijelomi) iznosila je 4,8% u skupini koja je primala teriparatid te 9,8% u bolesnica liječenih risedronatom, omjer hazarda (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P=0,0009$.

Osteoporoza u muškaraca

U kliničko je ispitivanje uključeno 437 muškaraca (prosječne dobi 58,7 godina) s hipogonadnom (definirano kao niska jutarnja razina slobodnog testosterona ili povišene razine FSH-a ili LH-a) ili idiopatskom osteoporozom. Početna prosječna T-vrijednost mineralne gustoće kosti bila je -2,2 za kralježnicu, a -2,1 za vrat bedrene kosti. Na početku ispitivanja je 35% bolesnika imalo prijelom kralješka, a 59% njih nevertebralni prijelom.

Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1 000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. BMD lumbalnog dijela kralježnice značajno se povećao nakon 3 mjeseca. Nakon 12 mjeseci se BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 5%, a BMD cijelog kuka za 1% u odnosu na primjenu placeba. Međutim, nije se pokazao značajan učinak liječenja na incidenciju prijeloma.

Osteoporoza izazvana glukokortikoidima

Djelotvornost lijeka teriparatid u muškaraca i žena (N=428) dugotrajno liječenih sustavnim glukokortikoidima (ekvivalentno dozi prednizona od 5 mg ili više tijekom najmanje 3 mjeseca) dokazana je u 18-mjesečnoj primarnoj fazi 36-mjesečnog randomiziranog, dvostruko slijepog, usporednim lijekom (alendronat 10 mg/dan) kontroliranog ispitivanja. Na početku ispitivanja je 28%

bolesnika imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1 000 mg kalcija i 800 IU vitamina D na dan.

U ovo su ispitivanje bile uključene žene u postmenopauzi (N=277), žene u predmenopauzi (N=67) i muškarci (N=83). Na početku ispitivanja je prosječna dob postmenopauzalnih žena bila 61 godinu, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice im je iznosila -2,7, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 7,5 mg/dan prednizona, a 34% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Prosječna dob žena u predmenopauzi iznosila je 37 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice bila je -2,5, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 9% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Kod muškaraca je prosječna dob iznosila 57 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice -2,2, primali su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 24% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka.

69% bolesnika je završilo 18-mjesečnu primarnu fazu ispitivanja. U ishodu nakon 18 mjeseci teriparatid je značajno povećao BMD lumbalnog dijela kralježnice (7,2%) u usporedbi s alendronatom (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatid je povećao BMD cijelog kuka (3,6%) u odnosu na alendronat (2,2%) ($p < 0,01$) kao i BMD vrata bedrene kosti (3,7%) u usporedbi s alendronatom (2,1%) ($p < 0,05$). U bolesnika liječenih teriparatidom se između 18. i 24. mjeseca liječenja BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 1,7%, BMD cijelog kuka za 0,9%, a BMD vrata bedrene kosti za 0,4%.

Analiza RTG snimaka kralježnice za 169 bolesnika liječenih alendronatom i 173 bolesnika liječena lijekom teriparatid nakon 36 mjeseci pokazala je da je do novog prijeloma kralješka došlo u 13 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,7%) u usporedbi s 3 bolesnika iz skupine liječene lijekom teriparatid (1,7%) ($p = 0,01$). Nadalje, nevertebralni prijelom je imalo 15 od 214 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,0%) u usporedbi sa 16 od 214 bolesnika iz skupine koja je primala teriparatid (7,5%) ($p = 0,84$).

U predmenopauzalnih je žena porast BMD-a od početka ispitivanja do 18. mjeseca bio značajno veći u skupini liječenoj lijekom teriparatid u odnosu na skupinu liječenu alendronatom, i to u lumbalnom dijelu kralježnice (4,2% u odnosu na -1,9%; $p < 0,001$) te na cijelom kuku (3,8% u odnosu na 0,9%; $p = 0,005$). Međutim, nije se pokazao značajan učinak na stope prijeloma.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Volumen distribucije iznosi približno 1,7 l/kg. Poluvijek lijeka teriparatid je približno 1 sat kad se primjenjuje supkutano, što odražava vrijeme potrebno za apsorpciju s mjesta injiciranja.

Biotransformacija

Nisu provedena ispitivanja metabolizma niti izlučivanja lijeka teriparatid, no smatra se da se periferni metabolizam paratiroidnog hormona pretežno odvija u jetri i bubrezima.

Eliminacija

Teriparatid se eliminira hepatskim i ekstrahepatskim klirensom (približno 62 l/h u žena i 94 l/h u muškaraca).

Starije osobe

Nisu otkrivene razlike u farmakokinetici lijeka teriparatid s obzirom na dob (u rasponu od 31 do 85 godina). Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob bolesnika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Teriparatid nije pokazao genotoksične učinke u standardnom nizu testova. Nije proizveo teratogene učinke u štakora, miševa ni kunića. Nisu opaženi važni učinci u skotnih ženki štakora ili miševa koji su primali teriparatid u dnevnim dozama od 30 do 1 000 µg/kg. Međutim, u skotnih ženki kunića je pri dnevnim dozama od 3 do 100 µg/kg došlo do resorpcije fetusa i smanjene veličine legla. Zabilježena embriotoksičnost u kunića možda je povezana s njihovom značajno većom osjetljivošću na djelovanje PTH-a na ionizirani kalcij u krvi u usporedbi s glodavcima.

Štakori koji su gotovo čitavog života svakodnevno primali injekcije imali su o dozi ovisnu, pojačanu formaciju kosti i povećanu incidenciju osteosarkoma, najvjerovatnije zbog epigenetičkog mehanizma. Teriparatid nije doveo do povećanja incidencije niti jednog drugog tipa neoplazmi u štakora. S obzirom na razlike u fiziologiji kosti između štakora i ljudi, klinička je važnost ovih nalaza vjerojatno neznatna. Nisu zabilježeni tumori kosti u ovarijektomiranih ženki majmuna tretiranih teriparatidom 18 mjeseci, kao niti tijekom trogodišnjeg razdoblja praćenja nakon završetka primjene lijeka. Nadalje, slučajevi osteosarkoma nisu zabilježeni ni u kliničkim ispitivanjima ni tijekom ispitivanja praćenja nakon liječenja.

Istraživanja na životinjama pokazala su da izrazito smanjen krvni protok kroz jetru smanjuje izloženost PTH-a glavnom sustavu razgradnje (Kupfferovim stanicama) te posljedično smanjuje klirens PTH(1-84).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

acetatna kiselina, ledena (E260)
bezvodni natrijev acetat (E262)
manitol (E421)
metakrezol
kloridna kiselina (za podešavanje pH) (E507)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH) (E524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon prvog otvaranja

Dokazana je kemijska, fizikalna i mikrobiološka stabilnost lijeka u primjeni tijekom 28 dana na temperaturi od 2°C - 8°C. Nakon otvaranja, lijek se može čuvati najdulje 28 dana na temperaturi od 2°C do 8°C. Za drugačije vrijeme i uvjete čuvanja lijeka u primjeni odgovoran je korisnik.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2,4 ml otopine u ulošku (silikonizirano staklo), s klipom (halobutilna guma) i čepom u obliku pločice (poliizoprenski/bromobutilni gumeni laminat)/aluminij, sklopljeni u brizgalicu za jednokratnu primjenu.

Teriparatid SUN je dostupan u veličinama pakiranja od 1 napunjene brizgalice ili 3 napunjene brizgalice. Jedna brizgalica sadrži 28 doza od 20 mikrograma (u 80 mikrolitara).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rukovanje

Teriparatid SUN se isporučuje u napunjenoj brizgalici. Svaku brizgalicu smije koristiti samo jedan bolesnik. Za svaku se injekciju mora upotrijebiti nova sterilna igla od 31 Gauge, 5 mm duljine. Igle nisu priložene u pakiranju lijeka. Uz ovo se pomagalo mogu koristiti injekcijske igle za inzulinske brizgalice. Nakon svake injekcije brizgalica s lijekom Teriparatid SUN se mora vratiti u hladnjak odmah nakon upotrebe.

Nemojte čuvati napunjenu brizgalicu s pričvršćenom iglom.

Teriparatid SUN se ne smije primijeniti ako je otopina замуćena, obojana ili sadrži čestice.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA ULOŠKA**

1. NAZIV LIJEKA

Teriparatid SUN 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica s 2,4 ml otopine sadrži 600 mikrograma teriparatida (što odgovara 250 mikrograma po ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: acetatna kiselina ledena (E260), bezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol, kloridna kiselina (za podešavanje pH) (E507), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) (E524) i voda za injekcije.
Pogledajte uputu za daljnje informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.

1 napunjena brizgalica (28 doza)

3 napunjene brizgalice (3 x 28 doza)

Jedna brizgalica sadrži 28 doza po 20 mikrograma (u 80 mikrolitara).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Brizgalica se mora baciti 28 dana nakon prve uporabe.

Datum prve uporabe:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
The Netherlands

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Teriparatid SUN

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI

1. NAZIV LIJEKA

Teriparatid SUN 20 mikrograma/80 mikrolitara, otopina za injekciju
teriparatid

Za supkutanu primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,4 ml

6. DRUGO

SUN Pharma logo

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Teriparatid SUN 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Teriparatid SUN i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Teriparatid SUN
3. Kako primjenjivati Teriparatid SUN
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Teriparatid SUN
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Teriparatid SUN i za što se koristi

Teriparatid SUN sadrži djelatnu tvar teriparatid, koja se koristi za jačanje kostiju i smanjuje rizik od prijeloma tako što potiče stvaranje kosti.

Teriparatid SUN se koristi za liječenje osteoporozе u odraslih osoba. Osteoporozа je bolest koja kosti čini tankima i krhkima. Ta je bolest osobito česta u žena nakon menopauze, no može se javiti i u muškaraca. Osteoporozа se često javlja i u bolesnika koji primaju kortikosteroide.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Teriparatid SUN

Nemojte primjenjivati Teriparatid SUN

- ako ste alergični na teriparatid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate visoke razine kalcija u krvi (postojeća hiperkalcijemija)
- ako imate ozbiljnih tegoba s bubrezima
- ako Vam je ikada dijagnostificiran rak kosti ili neka druga vrsta raka koji se proširio (metastazirao) u kosti
- ako bolujete od određenih bolesti kostiju. Ako imate neku koštanu bolest, obavijestite o tome svog liječnika
- ako imate nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze u krvi, što znači da možda bolujete od Pagetove bolesti kostiju (bolest kod koje dolazi do abnormalnih promjena na kostima). Provjerite sa svojim liječnikom ako niste sigurni
- ako ste primili terapiju zračenjem koja je obuhvaćala kosti
- ako ste trudni ili dojite

Upozorenja i mjere opreza

Teriparatid SUN može povećati količinu kalcija u krvi ili mokraći.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije ili tijekom liječenja lijekom Teriparatid SUN:

- ako imate stalne mučnine, povraćate, imate zatvor, osjećate nedostatak energije ili slabost u mišićima. To mogu biti znakovi prekomjerne količine kalcija u krvi
- ako patite od bubrežnih kamenaca ili ste nekada imali bubrežne kamence
- ako imate tegoba s bubrežima (umjereno oštećenje bubrega)

U nekih se bolesnika nakon prvih nekoliko doza lijeka može javiti omaglica ili ubrzani otkucaji srca. Prve injekcije lijeka Teriparatid SUN primijenite na mjestu gdje možete odmah sjesti ili leći ako osjetite omaglicu.

Ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

Teriparatid SUN se ne smije primjenjivati u odraslih osoba u rastu.

Djeca i adolescenti

Teriparatid SUN se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata (mlađih od 18 godina).

Drugi lijekovi i Teriparatid SUN

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, jer oni ponekad mogu imati interakcije (npr. digoksin/digitalis, lijek za liječenje srčanih bolesti).

Trudnoća i dojenje

Nemojte primjenjivati Teriparatid SUN ako ste trudni, mislite da ste trudni, ili ako dojite. Ako ste žena reproduktivne dobi, morate koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene lijeka Teriparatid SUN. Ako zatrudnite, primjenu lijeka Teriparatid SUN treba prekinuti. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon injekcije lijeka Teriparatid SUN neki bolesnici mogu osjetiti omaglicu. Ako osjetite omaglicu, ne smijete upravljati vozilima i strojevima dok se ne budete osjećali bolje.

Teriparatid SUN sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Teriparatid SUN

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza iznosi 20 mikrograma jedanput na dan, a primjenjuje se injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) u bedro ili trbuh. Kako ne biste zaboravili primijeniti lijek, injicirajte ga svakoga dana u približno isto vrijeme.

Svakodnevno primjenjujte injekcije lijeka Teriparatid SUN sve dok Vam ih liječnik propisuje. Liječenje lijekom Teriparatid SUN ne smije trajati dulje od 24 mjeseca. Tijekom života ne smijete primiti više od jednog 24-mjesečnog ciklusa liječenja.

Teriparatid SUN možete injicirati u vrijeme obroka.

Pažljivo pročitajte kako primjenjivati napunjenu brizgalicu, u dijelu kako je navedeno na kraju ove upute o lijeku.

Uz brizgalicu nisu priložene igle za injiciranje. Mogu se koristiti igle za brizgalicu od 31 Gauge, duljine 5 mm.

Injekciju lijeka Teriparatid SUN trebate primijeniti ubrzo nakon što ste brizgalicu izvadili iz hladnjaka, kako je opisano u korisničkom priručniku za uporabu brizgalice na kraju ove upute o lijeku. Vratite brizgalicu u hladnjak odmah nakon uporabe.

Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu od 31 Gauge, 5 mm duljine i zbrinite je nakon svake uporabe. Nikada nemojte spremati brizgalicu s pričvršćenom iglom. Nikada nemojte Teriparatid SUN brizgalicu dijeliti s drugim osobama.

Liječnik će Vam možda savjetovati da uz Teriparatid SUN uzimate kalcij i vitamin D. Liječnik će Vam reći koliko kalcija i vitamina D trebate uzimati svakoga dana.

Teriparatid SUN se može primjenjivati s hranom ili bez nje.

Ako primijenite više lijeka Teriparatid SUN nego što ste trebali

Ako ste greškom primijenili više lijeka Teriparatid SUN nego što ste trebali, javite se svom liječniku ili ljekarniku.

Očekivani učinci predoziranja mogu biti mučnina, povraćanje, omaglica i glavobolja.

Ako ste zaboravili ili ne možete primijeniti Teriparatid SUN u uobičajeno vrijeme, primijenite ga što prije istoga dana. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. U istom danu ne smijete primijeniti više od jedne injekcije. Nemojte pokušati nadoknaditi propuštenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Teriparatid SUN

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom Teriparatid SUN, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko dugo se trebate liječiti lijekom Teriparatid SUN.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave su bol u udovima (vrlo često, može se javiti u više od 1 na 10 osoba) te mučnina, glavobolja i omaglica (često, može se javiti u do 1 na 10 osoba). Ako osjetite omaglicu (ošamućenost) nakon injekcije, sjednite ili legnite dok se ne budete osjećali bolje. Ako se ne osjećate bolje, nazovite liječnika prije nego nastavite liječenje. Prijavljeni su slučajevi nesvjestice povezani s primjenom teriparatida.

Ako osjetite neugodu, poput crvenila kože, boli, oticanja, svrbeža, nastanka modrica ili blagog krvarenja oko mjesta injiciranja (često), te bi se nuspojave trebale povući za nekoliko dana ili tjedana. Ako se ne povuku, obratite se liječniku što je prije moguće.

U nekih su se bolesnika ubrzo nakon injekcije pojavile alergijske reakcije, koje su uključivale nedostatak zraka, oticanje lica, osip i bol u prsnom košu (rijetko, može se javiti u do 1 na 1000 osoba). U rijetkim se slučajevima mogu pojaviti ozbiljne alergijske reakcije koje mogu biti opasne po život, uključujući anafilaksiju.

Ostale nuspojave uključuju

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- povišene razine kolesterola u krvi
- depresija
- neuralgična bol u nozi
- nesvjestica

- nepravilni otkucaji srca
- nedostatak zraka
- pojačano znojenje
- grčevi mišića
- nedostatak energije
- umor
- bol u prsnom košu
- nizak krvni tlak
- žgaravica (bol ili pečenje neposredno ispod prsne kosti)
- povraćanje
- kila jednjaka (cijevi kojom se hrana prenosi u želudac)
- niska razina hemoglobina ili malen broj crvenih krvnih stanica (anemija).

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- ubrzano kucanje srca
- neuobičajen zvuk srca
- nedostatak zraka
- hemoroidi
- nehotično ispuštanje mokraće
- pojačan nagon na mokrenje
- porast tjelesne težine
- bubrežni kamenci
- bol u mišićima i zglobovima. U nekih su se bolesnika pojavili jaki grčevi ili bolovi u leđima, koje je trebalo liječiti u bolnici.
- povišene razine kalcija u krvi
- povišene razine mokraćne kiseline u krvi
- povišene razine enzima koji se zove alkalna fosfataza

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- smanjena bubrežna funkcija, uključujući zatajenje bubrega
- oticanje, uglavnom šaka, stopala i nogu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Teriparatid SUN

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i brizgalici iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Teriparatid SUN se uvijek mora čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C). Teriparatid SUN se može primjenjivati najdulje 28 dana nakon prve injekcije ako se brizgalica čuva u hladnjaku (2°C do 8°C).

Ne zamrzavati Teriparatid SUN. Pazite da brizgalicu ne stavljate blizu zamrzivača u hladnjaku da se ne bi zamrzнула. Teriparatid SUN se ne smije upotrijebiti ako je zamrznut ili je bio zamrznut.

Svaku brizgalicu morate na odgovarajući način zbrinuti nakon 28 dana, čak i ako nije potpuno prazna.

Teriparatid SUN sadrži bistru i bezbojnu otopinu. Teriparatid SUN se ne smije primijeniti ako sadrži čvrste čestice ili je otopina zamućena ili obojana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Teriparatid SUN sadrži

- Djelatna tvar je teriparatid. Jedna doza od 80 mikrolitara sadrži 20 mikrograma teriparatida. Jedna napunjena brizgalica od 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida (što odgovara 250 mikrograma po ml).

Drugi sastojci su: acetatna kiselina ledena (E260), bezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol i voda za injekcije.

Osim toga, za podešavanje pH može biti dodana otopina kloridne kiseline (E507) i/ili natrijevog hidroksida (E524). (Pogledajte odjeljak 2 Teriparatid SUN sadrži natrij)

Kako Teriparatid SUN izgleda i sadržaj pakiranja

Teriparatid SUN je bistra i bezbojna otopina. Dostupan je u ulošku koji se nalazi uz napunjenu brizgalicu za jednokratnu uporabu. Jedna brizgalica sadrži 2,4 ml otopine, što je dovoljno za 28 doza.

Dostupan je u pakiranjima od 1 napunjene brizgalice ili 3 napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Esti/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./τηλ./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
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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

PRIRUČNIK ZA UPORABU BRIZGALICE

Teriparatid SUN 20 mikrograma / 80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

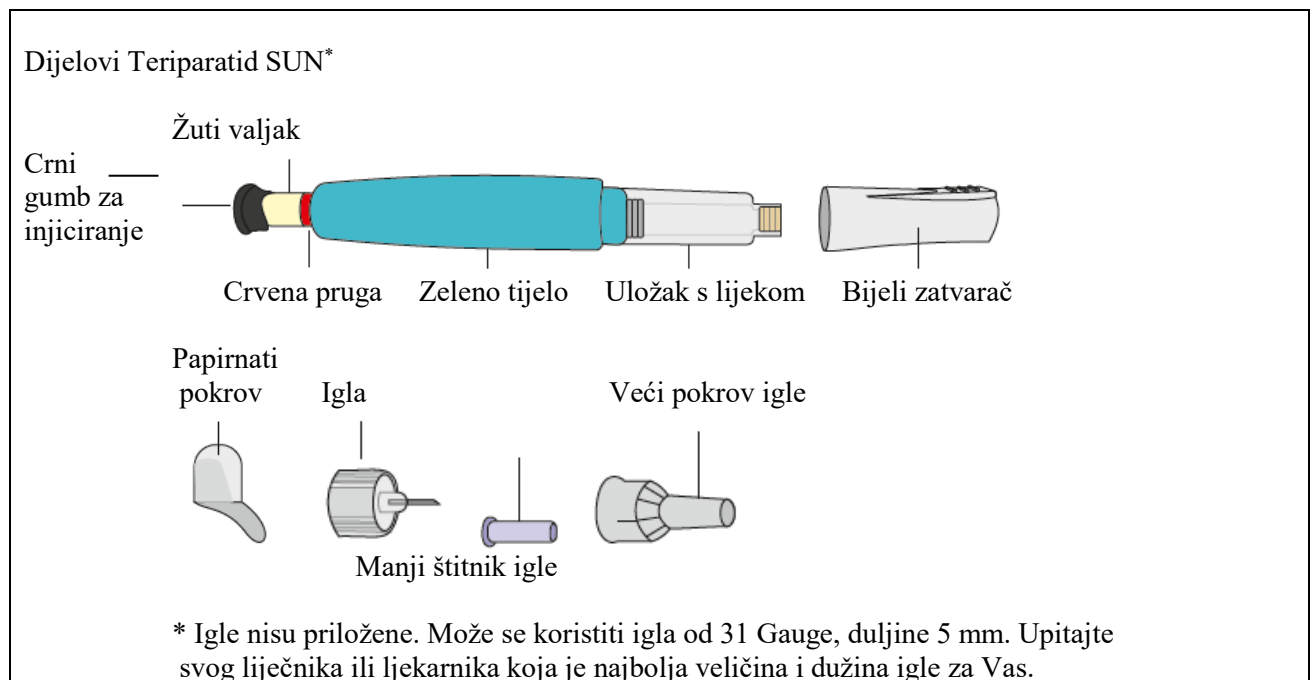
Upute za uporabu

Prije nego počnete koristiti novu brizgalicu, molimo pročitajte odlomak *Upute za uporabu* u potpunosti. Pažljivo slijedite upute prilikom primjene brizgalice.

Također pročitajte priloženu uputu o lijeku.

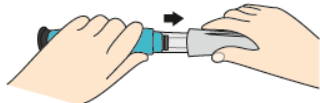
Ne dijelite svoju brizgalicu niti igle s drugima, jer postoji opasnost od prijenosa uzročnika infekcija.

Brizgalica sadrži lijek za 28 dana liječenja.



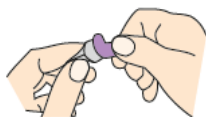
Prije svakog injiciranja operite ruke. Pripremite mjesto injiciranja prema uputama liječnika ili ljekarnika.

Korak 1 Skinite bijeli zatvarač

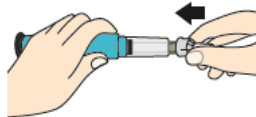


Uklonite bijeli poklopac povlačenjem ravno s brizgalice

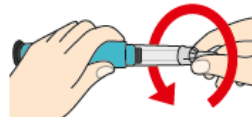
Korak 2 Pričvrstite novu iglu



a)
Skinite papirnati
pokrov.

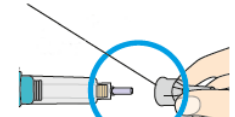


b)
Gurnite iglu **ravno**
na uložak s lijekom.



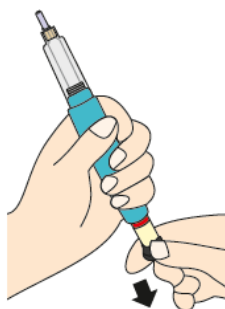
c)
Navijte iglu dok ne
bude čvrsto
pričvršćena.

Veći pokrov igle



d)
Skinite veći pokrov
igle i **sačuvajte ga**.

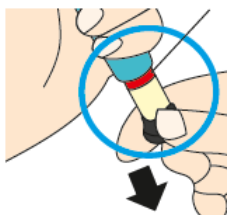
**Korak 3
Namjestite
dozu**



e) **Izvučite** crni gumb za injiciranje **dok se ne zaustavi**.

Ako ne možete izvući crni gumb za injiciranje pogledajte *Rješavanje problema, Problem E*.

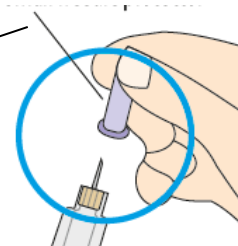
Crvena pruga



f) **Provjerite** vidi li se crvena pruga.

Napomena: Nakon uklanjanja unutarnjeg štitnika igle, možete vidjeti kapljice lijeka kako izlaze iz igle.

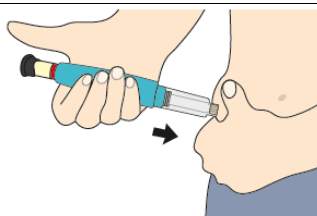
Manji štitnik igle



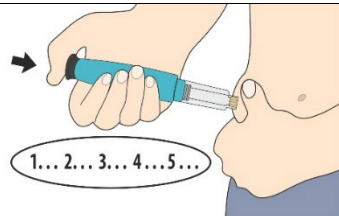
g) **Skinite** manji štitnik igle i uklonite ga.

To je normalno i neće utjecati na vašu dozu.

**Korak 4
Injiciranje
doze**



h) Nježno držite nabor kože bedra ili trbuha i ubodite iglu ravno u kožu.



i) **Pritisnite** crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Držite ga pritisnutim i **p-o-l-a-k-o brojite do 5**. Zatim izvučite iglu iz kože.

VAŽNO

**Korak 5
Provjerite
dozu**

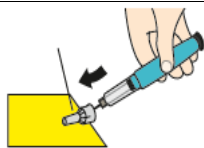


j) **Nakon davanja injekcije:** Nakon što iglu izvučete iz kože, **provjerite** je li crni gumb za injiciranje utisnut do kraja. Ako se ne vidi žuti valjak, ispravno ste izvršili korake injiciranja.

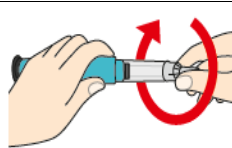


k) Žuti valjak **NE** smije se vidjeti nimalo. Ako ga vidite, a već ste si dali injekciju, nemojte si dati sljedeću injekciju istog dana. Umjesto toga, **MORATE ponovno namjestiti Teriparatid SUN** (pogledajte Rješavanje problema, Problem A).

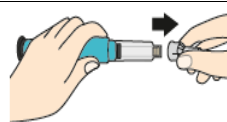
Korak 6 Odstranite iglu



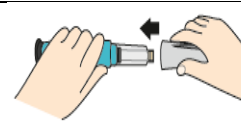
l) Vratite veći pokrov igle na iglu.



m) Okrećući veći pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja.



n) Skinite iglu i uklonite je kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik.



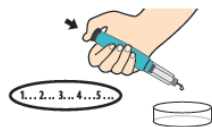
o) Vratite bijeli zatvarač. Stavite Teriparatid SUN u hladnjak odmah nakon uporabe.

Upute o rukovanju iglama ne predstavljaju zamjenu za lokalne propise niti upute zdravstvenih radnika ili ustanova.

Rješavanje problema

Problem

A. Žuti valjak je još uvijek vidljiv nakon što pritisnem crni gumb za injiciranje. Kako ću ponovno namjestiti Teriparatid SUN?



Rješenje

Slijedite dolje navedene upute kako biste ponovno namjestili Teriparatid SUN.

- 1) Preporučena doza je 20 mikrograma koja se daje jednom dnevno. **Ako ste si već dali injekciju, NEMOJTE si dati sljedeću injekciju istoga dana.**
- 2) Uklonite iglu.
- 3) Pričvrstite novu iglu, skinite veći pokrov igle i sačuvajte ga.
- 4) Izvucite crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Provjerite vidi li se crvena pruga. (Pogledajte korak 3)
- 5) Skinite manji štitnik igle i uklonite ga.
- 6) Usmerite iglu prema dolje u prazan spremnik. Pritisnite crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Držite ga pritisnutim i brojite p-o-l-a-k-o do 5. Možete vidjeti tanki mlaz ili kap tekućine. **Kada to učinite, crni gumb za injiciranje mora biti utisnut do kraja.**
- 7) Ako je žuti valjak još uvijek vidljiv, molimo obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- 8) Vratite veći pokrov igle na iglu. Okrećući pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja. Skinite iglu zajedno sa štitnikom i uklonite prema uputama liječnika ili ljekarnika. Vratite bijeli zatvarač i stavite Teriparatid SUN u hladnjak. (Pogledajte korak 6)

Ovaj problem možete spriječiti tako da **uvijek koristite NOVU iglu za svako injiciranje i tako da pritisnete crni gumb za injiciranje do kraja i p-o-l-a-k-o brojite do 5.**

B. Kako mogu znati djeluje li moj Teriparatid SUN?



Teriparatid SUN je oblikovan tako da se cijela doza injicira svaki put kada se koristi prema uputama u odlomku *Kako koristiti*. Crni gumb za injiciranje bit će utisnut do kraja i na taj način pokazati da se iz Teriparatid SUN brizgalice injicirala cijela doza.

Upamtite da morate koristiti novu iglu pri svakom injiciranju, kako biste bili sigurni da će Teriparatid SUN ispravno raditi.

C. Vidim mjehurić zraka u Teriparatid SUN brizgalici.



Mali mjehurić zraka neće utjecati na dozu i neće Vam naškoditi. Možete nastaviti s primjenom doze kao inače.

D. Ne mogu skinuti iglu.



- 1) Vratite veći pokrov igle na iglu. (Pogledajte korak 6)
- 2) Koristite veći pokrov igle kako biste iglu odvili.
- 3) Okrećući veći pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja.
- 4) Ako još uvijek ne možete skinuti iglu, zamolite nekoga za pomoć.

E. Što trebam napraviti ako ne mogu izvući crni gumb za injiciranje?



Uzmite novi Teriparatid SUN kako biste si dali dozu prema preporukama liječnika ili ljekarnika.

Ovo pokazuje da ste potrošili količinu lijeka koja se može precizno injicirati, iako još možete vidjeti preostali lijek u ulošku.

Čišćenje i čuvanje

Čišćenje Teriparatid SUN brizgalice

- Obrišite Teriparatid SUN izvana vlažnom krpicom.
- Nemojte stavljati Teriparatid SUN u vodu, niti ga prati ili čistiti bilo kakvom tekućinom.

Čuvanje Teriparatid SUN brizgalice

- Svaki puta stavite Teriparatid SUN u hladnjak odmah nakon uporabe. Pročitajte i slijedite upute za čuvanje brizgalice u *uputi o lijeku*.
- Nemojte čuvati Teriparatid SUN s pričvršćenom iglom jer to može uzrokovati pojavu mjehurića zraka u ulošku.
- Čuvajte Teriparatid SUN poklopljen bijelim zatvaračem.
- Ako je lijek bio zamrznut, bacite napunjenu brizgalicu i upotrijebite novi Teriparatid SUN.
- Ako je Teriparatid SUN ostao izvan hladnjaka, nemojte baciti brizgalicu. Vratite brizgalicu u hladnjak i obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Odlaganje igala za brizgalicu i injektora

Odlaganje igala za brizgalicu i Teriparatid SUN napunjene brizgalice

- Prije odlaganja Teriparatid SUN napunjene brizgalice, provjerite jeste li skinuli iglu s brizgalice.
- Upotrijebljene igle odložite u spremnik za oštre predmete ili spremnik od tvrde plastike sa čvrsto zatvorenim poklopcem. Igle ne smijete baciti izravno u kućni otpad.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte zdravstvenog radnika na koje načine možete propisno zbrinuti brizgalicu i spremnik za oštre predmete.

- Upute o rukovanju iglama ne predstavljaju zamjenu za lokalne propise ni upute zdravstvenih radnika ili ustanova.
- Zbrinite napunjenu brizgalicu 28 dana nakon prve uporabe.

Ostale važne napomene

- Teriparatid SUN sadrži količinu lijeka za 28 dana liječenja.
- Nemojte prenositi lijek u štrcaljku.
- Zapišite datum prve injekcije u kalendar.
- Provjerite naljepnicu na Teriparatid SUN brizgalici kako biste se uvjerali da imate ispravan lijek te da rok valjanosti nije istekao.
- Za vrijeme injiciranja, možda ćete čuti jedan ili više klikova – to je normalan način rada napunjene brizgalice.
- Teriparatid SUN se ne preporučuje za uporabu kod slijepih osoba ili osoba s oštećenim vidom, osim uz pomoć osobe koja je obučena za pravilno korištenje injektora.