

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Teriparatide SUN, 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka 80 mikrolitrów zawiera 20 mikrogramów teryparatydu.

Jeden wstrzykiwacz 2,4 ml zawiera 600 mikrogramów teryparatydu (co odpowiada 250 mikrogramom na mililitr).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Bezbarwny, przezroczysty roztwór.

pH wynosi od 3,8 do 4,5. Osmolalność wynosi od 250 do 350 mOsmol.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Teriparatide SUN jest wskazany dla dorosłych.

Leczenie osteoporozy u kobiet w okresie pomenopauzalnym i u mężczyzn o podwyższonym ryzyku złamań (patrz punkt 5.1). U kobiet po menopauzie wykazano istotne zmniejszenie częstości występowania złamań kręgow oraz złamań pozakręgowych, nie dotyczy to jednak szyjki kości udowej.

Leczenie osteoporozy spowodowanej długotrwałym stosowaniem glikokortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym u kobiet i mężczyzn, o podwyższonym ryzyku złamań (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecaną dawką produktu leczniczego Teriparatide SUN jest 20 mikrogramów, podawane raz na dobę.

Całkowity maksymalny czas leczenia produktem Teriparatide SUN wynosi 24 miesiące (patrz punkt 4.4). Przez całe życie u pacjenta nie należy powtarzać 24 miesięcznego okresu leczenia produktem Teriparatide SUN.

Jeżeli zawartość wapnia i witaminy D w diecie nie jest wystarczająca, należy ją uzupełniać stosując preparaty zawierające wapń i witaminę D.

Po zakończeniu terapii teryparatydem, pacjenci mogą stosować inne metody leczenia osteoporozy.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki w zależności od wieku nie jest wymagane (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie stosować teryparatydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3). Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Nie jest wymagane zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.3). Z tego względu należy zachować ostrożność stosując teryparatydy.

Dzieci, młodzież i młodzi dorośli, przed zakończeniem rozwoju nasad kości długich

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności teryparatydu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie należy go stosować u dzieci i młodzieży (wiek poniżej 18 lat) oraz u młodych dorosłych, przed zakończeniem rozwoju nasad kości długich.

Sposób podania

Teriparatide SUN należy podawać raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym w udo lub brzuch.

Pacjenci muszą być poinformowani o właściwym sposobie wykonywania wstrzyknięcia (patrz punkt 6.6). Informacje dla pacjentów dotyczące prawidłowego sposobu użycia wstrzykiwacza dostępne są także w Instrukcji użycia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciąża i karmienie piersią (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- wcześniej ujawniona hiperkalcemia
- ciężka niewydolność nerek
- metaboliczne choroby kości (w tym nadczynność przytarczyc i choroba Pageta kości), z wyjątkiem pierwotnej osteoporozy i osteoporozy spowodowanej stosowaniem glikokortykosteroidów
- zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, o niewyjaśnionej przyczynie
- stan po radioterapii zewnętrznej lub wewnętrznej kośćca
- pacjenci z nowotworami złośliwymi układu kostno-szkieletowego lub przerzutami do kości nie powinni być leczeni teryparatydem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Stężenie wapnia w surowicy i w moczu

U osób z prawidłowym stężeniem wapnia we krwi po wstrzyknięciu teryparatydu obserwowano niewielkie i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi. Maksymalne stężenie wapnia w surowicy krwi występowało po 4-6 godzinach od podania produktu i powracało do wartości wyjściowych po 16-24 godzinach od podania teryparatydu. Z tego powodu próbkę krwi do badania stężenia wapnia w surowicy krwi, należy pobrać od pacjenta co najmniej 16 godzin po wstrzyknięciu

ostatniej dawki teryparatydu . Nie jest konieczne rutynowe monitorowanie wapnia podczas stosowania produktu.

Teryparatyd może powodować niewielkie zwiększenie wydalania wapnia z moczem, jednak w badaniach klinicznych częstość występowania nadmiernego wydalania wapnia z moczem u pacjentów przyjmujących teryparatyd nie różniła się od obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo.

Kamica moczowa

Nie przeprowadzano badań dotyczących stosowania teryparatydu u osób z czynną kamicą moczową. Teryparatyd należy stosować ostrożnie u osób z czynną lub niedawno przebytą kamicą moczową, ze względu na ryzyko zaostrzenia przebiegu tej choroby.

Niedociśnienie ortostatyczne

W krótko trwających badaniach klinicznych z zastosowaniem teryparatydu obserwowano pojedyncze przypadki przemijającego niedociśnienia ortostatycznego. Zazwyczaj niedociśnienie ortostatyczne występowało w ciągu 4 godzin po podaniu produktu i ustępowało samoistnie po kilku minutach lub godzinach. Przemijające niedociśnienia ortostatyczne występowało podczas podawania kilku pierwszych dawek produktu. Nie uniemożliwiało to kontynuowania leczenia. Ułożenie pacjenta w pozycji półleżącej łagodziło objawy.

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek.

Stosowanie u młodych dorosłych

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego u młodych dorosłych, w tym u kobiet w okresie przedmenopauzalnym są ograniczone (patrz punkt 5.1). W tej populacji leczenie należy zastosować tylko jeśli spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie stosowania teryparatydu. W przypadku zajścia w ciążę należy przerwać stosowanie teryparatydu.

Czas trwania leczenia

Wyniki badań przeprowadzonych na szczurach wskazują na zwiększoną częstość występowania kostniakomięsaka podczas długotrwałego stosowania teryparatydu (patrz punkt 5.3). Nie należy przekraczać zalecanego maksymalnego okresu leczenia, tj. 24 miesiące, do czasu uzyskania nowych danych klinicznych.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniu obejmującym 15 zdrowych osób, którym codziennie podawano digoksynę, aż do osiągnięcia stanu równowagi stężeń, zastosowanie pojedynczej dawki teryparatydu nie zmieniło wpływu digoksyny na serce. Z opisów sporadycznych przypadków wynika jednak, że hiperkalcemia może być czynnikiem predysponującym do wystąpienia działania toksycznego glikozydów naparstnicy. Ze względu na to, teryparatyd powoduje przemijające zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi, należy stosować go ostrożnie u osób przyjmujących glikozydy naparstnicy.

Badano farmakodynamiczne interakcje teryparatydu i hydrochlorotiazynu. Nie odnotowano żadnych klinicznie istotnych interakcji.

Jednoczesne stosowanie teryparatydu i raloksyfenu lub hormonalnej terapii zastępczej nie zmieniło wpływu teryparatydu na stężenie wapnia w surowicy krwi lub w moczu ani na występowanie istotnych klinicznie działań niepożądanych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / Metody zapobiegania ciąży u kobiet

W czasie stosowania teryparatydu, kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży. W przypadku zajścia w ciążę, należy zaprzestać stosowania teryparatydu.

Ciąża

Stosowanie produktu Teriparatide SUN jest przeciwwskazane w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Stosowanie produktu Teriparatide SUN jest przeciwwskazane podczas karmienia piersią. Nie wiadomo czy teryparatydy przenika do mleka kobiecego.

Płodność

W badaniach na królikach wykazano toksyczny wpływ produktu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie badano wpływu teryparatydu na rozwój ludzkiego płodu. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Teriparatide SUN nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. U niektórych pacjentów obserwowano przemijające niedociśnienie ortostatyczne oraz zawroty głowy. Takie osoby nie powinny prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać urządzeń mechanicznych do czasu ustąpienia tych objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami występującymi u pacjentów leczonych teryparatydem są nudności, bóle kończyn, ból i zawroty głowy.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Podczas badań z zastosowaniem teryparatydu u 82,8 % pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Teriparatide SUN i u 84,5 % pacjentów przyjmujących placebo wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane.

W tabeli poniżej podano działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu teryparatydu w badaniach klinicznych dotyczących leczenia osteoporozy oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. W celu oszacowania częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1 Częstość występowania złamań u kobiet po menopauzie

Klasyfikacja MedDRA układów i organów	Działanie niepożądane	Częstotliwość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	anemia	często
Zaburzenia układu immunologicznego	anafilaksja	rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipercholesterolemia	często
	hiperkalcemia większa niż 2,76 mmol/l, hiperurykemia	niezbyt często
	hiperkalcemia większa niż 3,25 mmol/l	rzadko
Zaburzenia psychiczne	depresja	często
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, ból głowy, rwa kulszowa, omdlenie	często
Zaburzenia ucha i błędnika	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	często
Zaburzenia serca	kołatanie serca	często
	tachykardia	niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie	często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność	często
	rozedma płuc	niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, przepuklina rozworu przełykowego, choroba refluksowa przełyku	często
	guzy krwawnicze	niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	zwiększona potliwość	często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból kończyn	bardzo często
	kurcze mięśni	często
	ból mięśni, ból stawów, kurcze lub ból* mięśni pleców	niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	nietrzymanie moczu, nadmierne wydzielanie moczu, nagłe parcie na pęcherz, kamica nerkowa	niezbyt często
	niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek	rzadko

Klasyfikacja MedDRA układów i organów	Działanie niepożądane	Częstotliwość
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie, ból w klatce piersiowej, osłabienie, łagodne i przemijające objawy w miejscu podania, w tym ból, obrzęk, rumień, miejscowe zasinienie, świąd i niewielkie krwawienie w miejscu wstrzyknięcia	często
	rumień w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia	niezbyt często
	możliwe reakcje alergiczne w krótkim czasie po wstrzyknięciu: ostre zaburzenia oddychania (duszność), obrzęk w okolicy ust i twarzy, pokrzywka uogólniona, ból w klatce piersiowej, obrzęki (głównie obwodowe)	rzadko
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała, szmery sercowe, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej	niezbyt często

* Silne kurcze lub ból mięśni pleców zgłaszano po upływie kilku minut po wstrzyknięciu.

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych następujące działania niepożądane były zgłaszane z częstością $\geq 1\%$ większą w porównaniu z placebo: zawroty głowy (spowodowane zaburzeniami błędnika), nudności, bóle kończyn, zawroty głowy, depresja, duszność.

Teryparatyd powoduje zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi. Podczas badań klinicznych u 2,8 % pacjentów stosujących teryparatyd i 0,7 % osób przyjmujących placebo stężenie kwasu moczowego przekraczało górną granicę zakresu wartości przyjętych za prawidłowe. Hiperurykemia nie powodowała jednak zwiększenia częstości występowania dny, bólów stawów ani kamicy układu moczowego.

W dużym badaniu klinicznym, u 2,8 % kobiet otrzymujących teryparatyd wykryto przeciwciała reagujące krzyżowo z teryparatydem. Przeciwciała zazwyczaj wykrywano po 12 miesiącach leczenia, a ich miano zmniejszało się po odstawieniu produktu. Nie stwierdzono reakcji nadwrażliwości, reakcji alergicznych, zmian stężenia wapnia w surowicy krwi lub wpływu produktu na gęstość mineralną tkanki kostnej (BMD).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Teryparatyd podawano w dawkach pojedynczych do 100 mikrogramów, oraz w dawkach wielokrotnych do 60 mikrogramów na dobę przez 6 tygodni.

Objawy, których można się spodziewać po przedawkowaniu: ujawniająca się po pewnym czasie hiperkalcemia, ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego. Mogą także wystąpić nudności, wymioty, zawroty i bóle głowy.

Przypadki przedawkowania produktu na podstawie spontanicznych doniesień zgłaszanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu:

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki błędnego dawkowania produktu, polegające na jednorazowym podaniu całej zawartości wstrzykiwacza zawierającego teryparatyd (do 800 µg). Zgłaszano wystąpienie przemijających działań niepożądanych: nudności, osłabienie lub ospałość i niedociśnienie tętnicze. W niektórych przypadkach przedawkowania produktu nie obserwowano żadnych działań niepożądanych. Nie zgłoszono ani jednego przypadku zgonu pacjenta w wyniku przedawkowania produktu leczniczego.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nie istnieje swoista odtrutka na produkt Teriparatide SUN. Postępowanie w przypadku podejrzenia przedawkowania powinno obejmować krótkotrwałe odstawienie produktu, kontrolę stężenia wapnia w surowicy krwi oraz odpowiednie leczenie podtrzymujące, np. nawodnienie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wpływające na homeostazę wapnia, hormony przytarczyc i ich analogi, kod ATC: H05 AA02

Mechanizm działania

Endogenny parathormon (PTH) zbudowany z 84 aminokwasów jest głównym czynnikiem regulującym metabolizm wapnia i fosforanów w tkance kostnej i w nerkach. Teryparatyd (rhPTH(1-34)) jest aktywnym fragmentem (1-34) endogennego ludzkiego parathormonu. Działanie fizjologiczne PTH obejmuje pobudzanie procesu tworzenia kości wpływając bezpośrednio na komórki kościotwórcze (osteoblasty), pośrednio powodując zwiększenie wchłaniania wapnia w jelitach oraz zwiększanie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych i wydalania fosforanów przez nerki.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Teryparatyd wspomaga proces tworzenia się kości. Jest stosowany w leczeniu osteoporozy. Wpływ produktu Teriparatide SUN na układ kostny zależy od przebiegu reakcji organizmu na produkt leczniczy. Podawanie Teriparatide SUN raz na dobę zwiększa odkładanie się nowej tkanki kostnej na powierzchni warstwy beleczkowej i korowej dzięki większemu pobudzaniu aktywności osteoblastów niż osteoklastów.

Skuteczność kliniczna

Czynniki ryzyka

W celu identyfikacji kobiet i mężczyzn o podwyższonym ryzyku osteoporotycznych złamań, którzy mogą odnieść korzyść z leczenia, należy rozważyć niezależne czynniki ryzyka takie jak mała gęstość mineralna kości (BMD), wiek, wcześniejsze złamania, złamania szyjki kości udowej u członków rodziny, zwiększona przebudowa kości i niski indeks masy ciała (BMI).

Należy przyjąć, że wysokie ryzyko złamań kości dotyczy kobiet w okresie przedmenopauzalnym z osteoporozą spowodowaną stosowaniem glikokortykosteroidów, u których wystąpiło złamanie kości lub u których stwierdzono zespół czynników ryzyka predysponujących do zaliczenia do grupy wysokiego ryzyka złamań kości (np. mała gęstość mineralna kości [np. wskaźnik T score ≤ -2], długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami w dużych dawkach [np. $\geq 7,5$ mg na dobę przez co najmniej 6 miesięcy], choroba podstawowa o dużej intensywności, mała aktywność hormonów płciowych).

Osteoporoza w okresie pomenopauzalnym

W głównym badaniu wzięło udział 1637 kobiet w okresie pomenopauzalnym (średnia wieku 69,5 lat). W punkcie wyjściowym badania 90 % pacjentek przebyło wcześniej jedno lub więcej złamań kręgow, a gęstość mineralna kości mierzona w kręgach wynosiła średnio BMD = 0,82 g/cm² (co odpowiadało wartości wskaźnika T-score = -2,6 SD). Wszystkim pacjentkom podawano 1000 mg wapnia na dobę i przynajmniej 400 IU witaminy D na dobę. Wyniki stosowania teryparatydu przez okres do 24 miesięcy (średnio 19 miesięcy) wykazały statystycznie istotne zmniejszeniu częstości złamań (Tabela 1). Aby zapobiec nowym złamaniom (jednemu lub większej ilości nowych złamań) kręgow, 11 kobiet musiano leczyć średnio przez 19 miesięcy.

Tabela 2 Częstość występowania złamań u kobiet w okresie pomenopauzalnym

	Placebo (N = 544) (%)	Teryparatyd (N = 541) (%)	Ryzyko względne (95% CI) w porównaniu z placebo
Nowe złamania kręgow (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Wielokrotne złamania kręgow (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Złamania pozakręgowie spowodowane zwiększoną łamlnością ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Poważne złamania pozakręgowie spowodowane zwiększoną łamlnością (szyjki kości udowej, kości promieniowej, kości ramienia, żeber i miednicy)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Oznaczenia: N= liczba pacjentów losowo przypisanych do danej grupy leczenia; CI = przedział ufności

^a Częstość występowania złamań kręgow była oceniana w grupie 448 pacjentów stosujących placebo i w grupie 444 pacjentów stosujących Teriparatide SUN, u których wykonano zdjęcia rentgenowskie kręgosłupa w punkcie wyjściowym i w czasie badania.

^b $p \leq 0,001$ w porównaniu z placebo

^c Nie stwierdzono istotnego zmniejszenia występowania złamań szyjki kości udowej.

^d $p \leq 0,025$ w porównaniu z placebo

Po średnio 19 miesiącach leczenia, odnotowano zwiększenie gęstości mineralnej tkanki kostnej (BMD) lędźwiowego odcinka kręgosłupa i kości biodra odpowiednio o 9 % i 4 % w porównaniu z placebo ($p < 0,0001$).

Postępowanie po leczeniu: Po zakończeniu terapii teryparatydem, 1262 kobiet w okresie pomenopauzalnym, które uczestniczyły w badaniu kluczowym, włączono do badania obserwacyjnego. Podstawowym celem tego badania było zebranie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania teryparatydu. Podczas badania obserwacyjnego pozwolono stosować inne metody leczenia osteoporozy i wykonywano dodatkową ocenę złamań kręgow.

Średnio w okresie 18 miesięcy po zakończeniu stosowania teryparatydu odnotowano zmniejszenie o 41 % ($p = 0,004$) liczby pacjentek co najmniej z jednym nowym złamaniem kręgu w porównaniu z placebo.

W otwartym badaniu 503 kobiety w okresie pomenopauzalnym z zaawansowaną osteoporozą, u których w ciągu ostatnich trzech lat wystąpiło złamanie spowodowane zwiększoną łamliwością kości (u 83 % stosowano wcześniej leczenie osteoporozy), były leczone teryparatydem w okresie do 24 miesięcy. Po 24 miesiącach średnie zwiększenie w odniesieniu do wartości wyjściowych gęstości mineralnej tkanki kostnej w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, kości biodra i szyjki kości udowej wynosiło odpowiednio 10,5 %, 2,6 % i 3,9 %. W okresie pomiędzy 18. a 24. miesiącem leczenia średnie zwiększenie gęstości mineralnej tkanki kostnej w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, kości biodra i szyjki kości udowej wynosiło odpowiednio 1,4 %, 1,2 % i 1,6 %.

W trwającym 24 miesiące, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym lekiem porównawczym badaniu fazy 4 z losowym doбором uczestników, wzięło udział 1360 kobiet w okresie pomenopauzalnym z rozpoznaną osteoporozą. Do grupy przyjmującej teryparatyd zostało losowo przydzielonych 680 pacjentek i 680 pacjentek zostało losowo przydzielonych do grupy przyjmującej doustnie ryzedronian w dawce 35 mg/tydzień. Wyjściowo średni wiek kobiet wynosił 72,1 lat, a mediana złamań kręgow wynosiła 2. Wcześniejsze leczenie bisfosfonianami otrzymało 57,9% pacjentek, a 18,8% podczas badania przyjmowało jednocześnie glikokortykoidy. Ukończyło 24-miesięczną obserwację 1013 (74,5%) pacjentek. Średnia (mediana) skumulowana dawka glukokortykoidu wynosiła 474,3 (66,2) mg w grupie stosującej teryparatyd i 898,0 (100,0) mg w grupie stosującej ryzedronian. Średnie (mediana) spożycie witaminy D w grupie przyjmującej teryparatyd wynosiło 1433 IU/dobę (1400 IU/dobę), a w grupie przyjmującej ryzedronian 1191 IU/dobę (900 IU/dobę). W przypadku osób, u których wyjściowo i kontrolnie wykonano radiografię kręgosłupa, częstość występowania nowych złamań kręgow wynosiła 28/516 (5,4%) u pacjentek leczonych teryparatydem i 64/533 (12,0%) u pacjentek leczonych ryzedronianem, ryzyko względne (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Skumulowana częstość występowania łącznych złamań klinicznych (kliniczne złamania kręgosłupa i inne) wynosiła 4,8% w grupie pacjentek leczonych teryparatydem i 9,8% w grupie pacjentek leczonych ryzedronianem, współczynnik ryzyka (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporoza u mężczyzn

W badaniu klinicznym brało udział 437 mężczyzn (średnia wieku 58,7 lat) z osteoporozą powstałą w wyniku niedoczynności gonad (stwierdzona w przypadku małego porannego stężenia wolnego testosteronu lub zwiększonego stężenia FSH lub LH) lub osteoporozą idiopatyczną. W punkcie wyjściowym średnia gęstość mineralna tkanki kostnej kręgosłupa i szyjki kości udowej oznaczana za pomocą wskaźnika T-scores wynosiła odpowiednio -2,2 i -2,1. W punkcie wyjściowym 35 % pacjentów miało złamania kręgow a 59 % złamania pozakręgowe.

Wszystkim uczestnikom podawano 1000 mg wapnia na dobę oraz co najmniej 400 IU witaminy D na dobę. Wskaźnik BMD (gęstości mineralnej tkanki kostnej) kręgosłupa lędźwiowego istotnie wzrósł w ciągu trzech miesięcy. Po 12 miesiącach leczenia odnotowano zwiększenie BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa i kości biodra odpowiednio o 5 % i 1 % w porównaniu z placebo. Nie stwierdzono jednak istotnego wpływu leczenia na częstość występowania złamań.

Osteoporoza spowodowana stosowaniem glikokortykosteroidów

Skuteczność teryparatydu wykazano w pierwszej 18 miesięcznej fazie 36-miesięcznego randomizowanego kontrolowanego badania z podwójnie ślełą próbą, z użyciem produktu porównawczego (alendronian w dawce 10 mg na dobę) z udziałem mężczyzn i kobiet (N=428) długotrwale stosujących glikokortykosteroidy (w dawce odpowiadającej co najmniej 5 mg prednizonu przez przynajmniej 3 miesiące). W punkcie wyjściowym badania u 28 % pacjentów stwierdzono co najmniej jedno złamanie kręgu widoczne na zdjęciach rentgenowskich. Wszystkim pacjentom podawano 1000 mg wapnia na dobę i 800 IU witaminy D na dobę.

W badaniu uczestniczyły kobiety w okresie pomenopauzalnym (N=277), kobiety w okresie przed menopauzą (N=67) i mężczyźni (N=83). W punkcie wyjściowym średni wiek kobiet w okresie pomenopauzalnym wynosił 61 lat, średnia gęstość mineralna tkanki kostnej (BMD) lędźwiowego odcinka kręgosłupa oznaczana za pomocą wskaźnika T score wynosiła -2,7, mediana przyjmowanej dawki odpowiadała 7,5 mg prednizonu na dobę, i u 34 % pacjentek stwierdzono co najmniej jedno złamanie kręgu widoczne na zdjęciach rentgenowskich. W punkcie wyjściowym średni wiek kobiet w okresie przed menopauzą wynosił 37 lat, średnia gęstość mineralna tkanki kostnej (BMD) lędźwiowego odcinka kręgosłupa oznaczana za pomocą wskaźnika T score wynosiła -2,5, mediana przyjmowanej dawki odpowiadała 10 mg prednizonu na dobę, u 9 % pacjentek stwierdzono co najmniej jedno złamanie kręgu widoczne na zdjęciach rentgenowskich; średni wiek mężczyzn wynosił 57 lat, średnia gęstość mineralna tkanki kostnej (BMD) lędźwiowego odcinka kręgosłupa oznaczana za pomocą wskaźnika T score wynosiła -2,2, mediana przyjmowanej dawki odpowiadała 10 mg prednizonu na dobę, i u 24 % pacjentów stwierdzono co najmniej jedno złamanie kręgu widoczne na zdjęciach rentgenowskich.

Pierwszą fazę badania trwającą 18 miesięcy ukończyło 69 % pacjentów. W punkcie końcowym po 18 miesiącach wykazano, że stosowanie teryparatydu spowodowało istotne zwiększenie gęstości mineralnej tkanki kostnej (7,2 %) odcinka lędźwiowego kręgosłupa w porównaniu z alendronianem (3,4 %) ($p<0,001$). Stosowanie teryparatydu spowodowało istotne zwiększenie gęstości mineralnej kości biodra (3,6 %) w porównaniu z alendronianem (2,2 %) ($p<0,01$), jak również szyjki kości udowej (3,7 %) w porównaniu z alendronianem (2,1 %) ($p<0,05$). W okresie pomiędzy 18. a 24. miesiącem leczenia teryparatydem gęstość mineralna tkanki kostnej w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, kości biodra i szyjce kości udowej dodatkowo zwiększyła się o odpowiednio o 1,7 %, 0,9 % i 0,4 %.

Po 36 miesiącach analiza zdjęć rentgenowskich kręgosłupa 169 pacjentów leczonych alendronianem i 173 pacjentów stosujących teryparatyd wykazała, że u 13 pacjentów z grupy leczonej alendronianem (7,7 %) wystąpiło nowe złamanie kręgu, w porównaniu z 3 pacjentami z grupy leczonej teryparatydem (1,7 %) ($p=0,01$). Ponadto u 15 z 214 pacjentów leczonych alendronianem (7,0 %) wystąpiły złamania pozakręgowo w porównaniu z 16 pacjentami z grupy 214 osobowej (7,5 %) leczonej teryparatydem ($p=0,84$).

U kobiet w okresie przed menopauzą zwiększenie gęstości mineralnej kości od punktu wyjściowego do końcowego po 18 miesiącach było istotnie większe w grupie pacjentek stosujących teryparatyd w porównaniu z grupą pacjentek przyjmujących alendronian i wynosiło: w przypadku lędźwiowej części kręgosłupa 4,2 % w porównaniu -1,9 %; $p<0,001$, dla kości biodra (3,8 % w porównaniu 0,9 %; $p=0,005$). Nie wykazano istotnego wpływu na częstość złamań kości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 1,7 l/kg mc. Okres półtrwania produktu po podaniu podskórnym wynosi około 1 h i odpowiada czasowi absorpcji produktu leczniczego z miejsca wstrzyknięcia.

Metabolizm

Nie przeprowadzono badań dotyczących metabolizmu lub wydalania teryparatydu. Uważa się, że metabolizm obwodowy parathormonu zachodzi głównie w wątrobie i nerkach.

Eliminacja

Wydalanie teryparatydu zachodzi na drodze klirensu wątrobowego i pozawątrobowego (ok. 62 l/h u kobiet i 94 l/h u mężczyzn).

Osoby w podeszłym wieku

Nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce teryparatydu w zależności od wieku (zakres wieku 31-85 lat). Nie ma konieczności modyfikacji dawki w zależności od wieku pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W standardowym zestawie testów nie stwierdzono genotoksycznych właściwości teryparatydu. Produkt leczniczy nie wykazywał działania teratogennego w badaniach na szczurach, myszach i królikach. Nie obserwowano znaczącego wpływu u ciężarnych samic szczurów lub myszy, którym podawano teryparatyd w dawkach dobowych od 30 do 1000 µg/kg mc. U ciężarnych samic królików, którym podawano teryparatyd w dawkach dobowych od 3 do 100 µg/kg mc. obserwowano resorpcję płodu i zmniejszenie liczebności miotu. Obserwowany u królików toksyczny wpływ na zarodek może wynikać z ich znacznie większej wrażliwości na wpływ parathormonu (PTH) na stężenie zjonizowanego wapnia we krwi w porównaniu z gryzoniami.

U szczurów, którym prawie przez całe życie codziennie podawano teryparatyd we wstrzyknięciach, obserwowano proporcjonalny do stosowanych dawek nadmierny przyrost kości i zwiększoną częstość występowania kostniakomięsaka, prawdopodobnie w wyniku zmian aktywności genów. Teryparatyd nie powodował wzrostu częstości występowania innych nowotworów u szczurów. Znaczenie kliniczne tych danych jest prawdopodobnie niewielkie ze względu na różnice w fizjologii kości u ludzi i szczurów. U operacyjnie pozbawionych jajników małp, którym podawano produkt przez okres 18 miesięcy, nie stwierdzono przypadków guzów kości podczas leczenia ani przez kolejne 3 lata po jego zakończeniu. Ponadto w badaniach klinicznych ani w przeprowadzonym po ich zakończeniu badaniu obserwacyjnym nie odnotowano ani jednego przypadku kostniakomięsaka.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że znaczne ograniczenie przepływu krwi przez wątrobę zmniejsza kontakt PTH z głównym układem rozkładającym ten hormon (komórki Kupffera), a co za tym idzie klirens PTH(1-84).

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lodowaty (E 260)
Octan sodu bezwodny (E 262)
Mannitol (E 421)
Metakrezol
Kwas solny (do ustalenia pH) (E507)
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH) (E524)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu:

Wykazano trwałość chemiczną, fizyczną i mikrobiologiczną stosowanego produktu w okresie 28 dni w temperaturze 2-8°C. Po otwarciu produkt leczniczy można przechowywać nie dłużej niż 28 dni w temperaturze 2°C do 8°C. Za inne warunki i czas przechowywania stosowanego produktu odpowiedzialność ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Bezpośrednio po każdym użyciu wstrzykiwacz należy ponownie umieścić w lodówce. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór 2,4 ml we wkładzie (szkło silikonowane) zamkniętym korkiem (z gumy halobutyłowej), zatyczką (poliizopren/ laminat z gumy bromobutyłowej/ aluminium) umieszczony w jednorazowym wstrzykiwaczu.

Teriparatide SUN jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 wstrzykiwacze. Jeden wstrzykiwacz zawiera 28 dawek po 20 mikrogramów każda (w 80 mikrolitrach).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą się znajdować w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Teriparatide SUN znajduje się w jednorazowym wstrzykiwaczu. Przeznaczony jest do stosowania przez jednego pacjenta. Do każdego wstrzyknięcia musi być użyta nowa jałowa igła (31 Gauge, o długości 5 mm). Do wstrzykiwaczy nie dołączono igieł. Po każdym wstrzyknięciu, wstrzykiwacz należy ponownie umieścić w lodówce.

Nie należy przechowywać ampułkostrzykawki z dołączoną igłą.

Nie należy stosować produktu Teriparatide SUN, jeżeli roztwór jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki stałe.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Teriparatide SUN, 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu teryparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden napełniony wstrzykiwacz o pojemności 2,4 ml zawiera 600 mikrogramów teryparatydu (co odpowiada 250 mikrogramom na ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy lodowaty, octan sodu (bezwodny) (E262), mannitol (E421), metakrezol, woda do wstrzykiwań. Roztwór kwasu solnego (E 507) i (lub) wodorotlenku sodu (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.
1 wstrzykiwacz (28 dawek)
3 wstrzykiwacze, (3x 28 dawek)

Jeden wstrzykiwacz zawiera 28 dawek po 20 mikrogramów (w 80 mikrolitrach).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Wstrzykiwacz należy wyrzucić po 28 dniach od pierwszego użycia.
Data pierwszego użycia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Teriparatide SUN

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Teriparatide SUN, 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztwór do wstrzykiwań
teryparatyd
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,4 ml

6. INNE

SUN Pharma logo

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Teriparatide SUN, 20 mikrogramów/80 mikrolitrów, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu teryparatyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Teriparatide SUN i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Teriparatide SUN
3. Jak stosować lek Teriparatide SUN
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Teriparatide SUN
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Teriparatide SUN i w jakim celu się go stosuje

Lek Teriparatide SUN zawiera substancję czynną teryparatyd, który pobudza tworzenie się kości, wzmacnia je i zmniejsza ryzyko złamań.

Teriparatide SUN jest stosowany w leczeniu osteoporozy u dorosłych. Kości ludzi chorych na osteoporozę stają się cieńsze i bardziej łamliwe. Osteoporoza często występuje u kobiet po menopauzie, ale może także wystąpić u mężczyzn. Osteoporoza często występuje także u pacjentów przyjmujących glikokortykosteroidy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Teriparatide SUN

Kiedy nie stosować leku Teriparatide SUN

- jeśli pacjent ma uczulenie na teryparatyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeżeli stwierdzono zwiększone stężenia wapnia we krwi (istniejąca wcześniej hiperkalcemia).
- jeżeli występuje ciężka choroba nerek.
- jeżeli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono nowotwór kości lub inny nowotwór z przerzutami do kości.
- jeżeli u pacjenta występują choroby kości. Należy poinformować lekarza jeśli występują choroby kości.
- jeżeli występuje zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi o niewiadomej przyczynie, gdyż może to wskazywać na chorobę Pageta (chorobę z nieprawidłowymi zmianami kości). W przypadku wątpliwości należy zapytać lekarza.
- jeżeli w przeszłości stosowano radioterapię, dotyczącą kości.
- jeżeli pacjentka jest w ciąży lub karmi dziecko piersią.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Teriparatide SUN może zwiększyć stężenie wapnia we krwi lub moczu.

Przed rozpoczęciem stosowania lub w czasie stosowania leku Teriparatide SUN należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeżeli występują przedłużające się nudności, wymioty, zaparcia, brak energii lub osłabienie mięśni. Może to być objawem zbyt dużego stężenia wapnia we krwi.
- jeżeli pacjent ma lub miał kamienie nerkowe.
- jeżeli u pacjenta występują choroby nerek (umiarkowane zaburzenie czynności nerek).

Po kilku pierwszych dawkach leku u niektórych pacjentów mogą wystąpić zawroty głowy lub szybkie bicie serca. W przypadku zawrotów głowy przy pierwszych dawkach należy wstrzykiwać lek Teriparatide SUN w pozycji siedzącej lub leżącej.

Nie należy przekraczać zalecanego 24 miesięcznego okresu leczenia.

Nie wolno stosować leku Teriparatide SUN u dorosłych osób w okresie wzrostu.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Teriparatide SUN u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat).

Teriparatide SUN a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, ponieważ czasami leki te mogą wchodzić w interakcje (np. digoksyna lub glikozydy naparstnicy stosowane w leczeniu chorób serca).

Ciąża i karmienie piersią

Kobiety w ciąży oraz karmiące piersią matki nie powinny stosować leku Teriparatide SUN. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży w trakcie stosowania leku Teriparatide SUN. W przypadku zajścia w ciążę należy zaprzestać stosowania leku Teriparatide SUN. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektórzy pacjenci mogą mieć zawroty głowy po wstrzyknięciu leku Teriparatide SUN. W przypadku zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, aż do ustąpienia tego objawu.

Teriparatide SUN zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Teriparatide SUN

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 20 mikrogramów raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym w udo lub brzuch. Aby lepiej pamiętać o konieczności stosowania leku, wstrzyknięcia należy wykonywać w przybliżeniu o tej samej porze każdego dnia.

Wstrzyknięcia należy wykonywać codziennie przez czas ustalony przez lekarza. Długość leczenia lekiem Teriparatide SUN nie powinna przekraczać 24 miesięcy. Przez całe życie pacjenta nie należy powtarzać 24 miesięcznego okresu leczenia lekiem Teriparatide SUN.

Lek Teriparatide SUN można wstrzykiwać w porze posiłków.

Należy zapoznać się z dołączoną do opakowania Instrukcją użycia, gdzie można znaleźć informacje o sposobie użycia wstrzykiwacza Teriparatide SUN.

Do wstrzykiwaczy nie dołączono igieł. Można stosować igły do wstrzykiwaczy 31 Gauge, długości 5 mm.

Wstrzyknięcia należy wykonać w krótkim czasie po wyjęciu wstrzykiwacza z lodówki, tak jak to opisano w instrukcji użycia na końcu tej ulotki. Wstrzykiwacz natychmiast po użyciu należy z powrotem umieścić w lodówce.

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły do wstrzykiwaczy 31 Gauge, długości 5 mm i wyrzucić ją po użyciu.

Nigdy nie należy przechowywać wstrzykiwacza z nałożoną igłą. Nigdy nie wolno udostępniać wstrzykiwacza Teriparatide SUN innym osobom.

Lekarz może zalecić stosowanie preparatów wapnia i witaminy D z lekiem Teriparatide SUN. W takich przypadkach lekarz ustala dawki tych dodatkowych leków.

Lek Teriparatide SUN można stosować niezależnie od posiłków.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Teriparatide SUN

W przypadku omyłkowego wstrzyknięcia większej niż zalecana dawki leku Teriparatide SUN, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Przewidywane objawy, jakie mogą wystąpić w wyniku przedawkowania to nudności, wymioty, zawroty głowy i ból głowy.

Pominięcie zastosowania leku Teriparatide SUN z powodu zapomnienia lub niemożności podania o zwykłej porze, należy wstrzyknąć go jak najszybciej tego samego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Nie należy wykonywać więcej niż jednego wstrzyknięcia w ciągu doby. Nie należy próbować uzupełniać pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Teriparatide SUN

W przypadku rozważania zaprzestania stosowania leku Teriparatide SUN, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz doradzi i zdecyduje jak długo należy stosować lek Teriparatide SUN.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są: ból kończyn (bardzo często, może wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów), nudności, ból głowy i zawroty głowy (często).

W przypadku wystąpienia oszołomienia (zawrotów głowy) po wstrzyknięciu leku, należy usiąść lub położyć się, aż do momentu odczucia poprawy. W razie braku poprawy należy skontaktować się z lekarzem przed kontynuowaniem leczenia. Zgłaszano przypadki omdleń w związku ze stosowaniem teryparatydu.

Jeżeli wystąpią objawy dyskomfortu takie jak zaczerwienienie skóry, ból, obrzęk, swędzenie, powstawanie siniaków lub niewielkie krwawienie wokół miejsca wstrzyknięcia leku (częste objawy) powinny one ustąpić w ciągu kilku dni lub tygodni. W przeciwnym razie należy jak najszybciej powiadomić o tym lekarza.

U niektórych pacjentów w krótkim czasie po wstrzyknięciu leku mogą wystąpić reakcje alergiczne, takie jak duszność, obrzęk twarzy, wysypka i ból w klatce piersiowej (częstość występowania: rzadko, może wystąpić u 1 na 1000 osób). W rzadkich przypadkach wystąpić mogą ciężkie i potencjalnie zagrażające życiu reakcje alergiczne, w tym anafilaksja.

Inne działania niepożądane:

Często: mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów

- zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi
- depresja
- nerwobóle w obrębie nóg
- osłabienie
- nieregularne bicie serca
- duszność
- zwiększona potliwość
- kurcze mięśni
- uczucie braku energii
- zmęczenie
- ból w klatce piersiowej
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi
- zgaga (uczucie bólu lub palenia poniżej mostka)
- wymioty
- przepuklina przełyku – przewodu, który prowadzi pokarm do żołądka
- małe stężenie hemoglobiny lub mała liczba krwinek czerwonych (niedokrwistość).

Niezbyt często: mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów

- przyspieszenie akcji serca
- nieprawidłowe dźwięki serca
- zadyszka
- guzki krwawnicze (hemoroidy)
- mimowolne oddawanie lub wyciekanie moczu
- parcie na pęcherz moczowy
- zwiększenie masy ciała
- kamienie nerkowe
- ból mięśni i stawów. U niektórych pacjentów wystąpiły silne kurcze lub bóle mięśni pleców, które wymagały leczenia szpitalnego.
- zwiększenie stężenia wapnia we krwi
- zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi
- zwiększenie aktywności enzymu zwanego fosfatazą zasadową

Rzadko: mogą wystąpić u 1 na 1000 osób

- zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek
- obrzęki, głównie rąk, stóp i nóg

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek TERIPARATIDE SUN

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i wstrzykiwaczu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek Teriparatide SUN należy zawsze przechowywać w lodówce (2°C do 8°C). Po pierwszym wstrzyknięciu lek można stosować do 28 dni, dopóki jest przechowywany w lodówce (2°C do 8°C).

Nie zamrażać leku Teriparatide SUN. Należy unikać umieszczania wstrzykiwaczy w lodówce w pobliżu komory zamrażarki aby zapobiec zamrożeniu leku. Nie używać leku Teriparatide SUN, jeżeli jest lub był zamrożony.

Po upływie 28 dni wstrzykiwacz należy wyrzucić w odpowiedni sposób, nawet wtedy, gdy nie jest całkowicie opróżniony.

Lek Teriparatide SUN zawiera przezroczysty i bezbarwny roztwór. Nie stosować leku Teriparatide SUN, jeśli zauważy się w roztworze stałe cząsteczki, jest on mętny lub zmienił barwę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Teriparatide SUN

- Substancją czynną jest teryparatyd. Każda dawka 80 mikrolitrów zawiera 20 mikrogramów teriparatydu.

Pozostałe składniki to: kwas octowy lodowaty (E260), octan sodu (bezwodny) (E262), mannitol (E421), metakrezol i wodę do wstrzykiwań. Dodatkowo kwas solny (E507) i (lub) wodorotlenek sodu (E524) w postaci roztworu mogą być użyte do ustalenia pH (Patrz punkt 2 Teriparatide SUN zawiera sól).

Jak wygląda lek Teriparatide SUN i co zawiera opakowanie

Teriparatide SUN jest w postaci przejrzystego i bezbarwnego roztworu. Jest dostarczany we wkładzie znajdującym się w jednorazowym, wstępnie napełnionym wstrzykiwaczu. Każdy wstrzykiwacz zawiera 2,4 ml roztworu wystarczającego na 28 dawek.

Teriparatide SUN jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 wstrzykiwacze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą się znajdować w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

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

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

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

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

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

România
Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124

Cluj-Napoca, 400632
România
tel. +40 (264) 501 500

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUKCJA OBSŁUGI WSTRZYKIWACZA

Teriparatide SUN

Teriparatide SUN, 20 mikrogramów (μg)/80 mikrolitrów roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

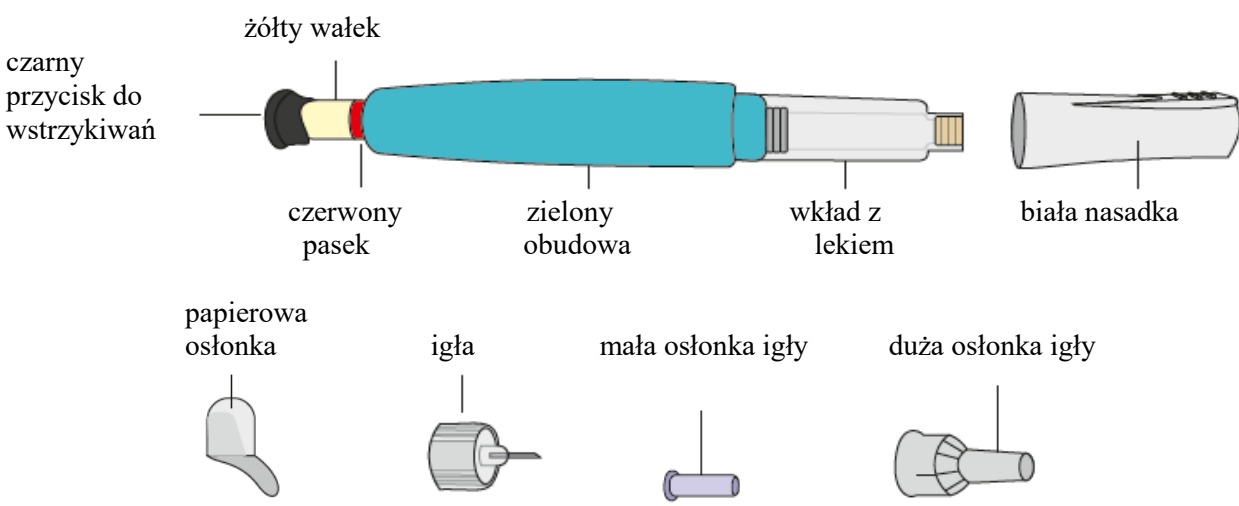
Instrukcja użycia

Przed zastosowaniem nowego wstrzykiwacza, należy uważnie przeczytać punkt „Instrukcja użycia”. Podczas używania wstrzykiwacza należy postępować zgodnie ze wskazówkami. Należy także zapoznać się z treścią dołączonej ulotki dla pacjenta.

Nie należy udostępniać wstrzykiwacza ani igieł innym osobom, ponieważ może to spowodować przeniesienie czynników zakaźnych.

Wstrzykiwacz zawiera lek w ilości przeznaczonej na 28 dni leczenia.

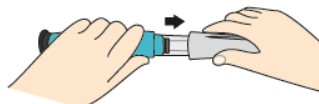
Elementy wstrzykiwacza Teriparatide SUN*



* Opakowanie nie zawiera igieł.
Można używać igieł do wstrzykiwaczy 31 Gauge, długości 5 mm. Należy skonsultować z lekarzem lub farmaceutą jaka średnica i długość igieł będzie najbardziej odpowiednia.

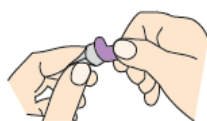
Zawsze przed każdym wstrzyknięciem należy umyć ręce. Należy przygotować miejsce wstrzyknięcia zgodnie ze wskazówkami lekarza lub farmaceuty.

Krok 1 zdjęcie nasadki

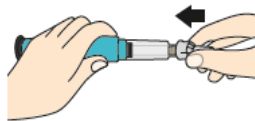


zdejść białą nasadkę

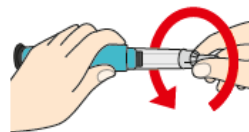
Krok 2 Zakładanie nowej igły



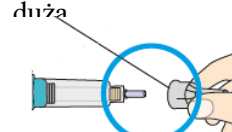
zdejść papierową osłonkę.



igłę założyć **bezpośrednio** na wkład zawierający lek.

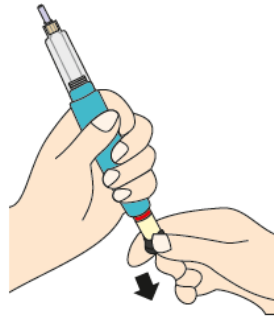


przykręcić igłę do oporu.



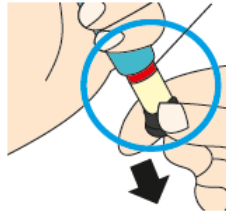
zdejść i **zachować** dużą osłonkę igły.

Krok 3
Nastawianie dawki



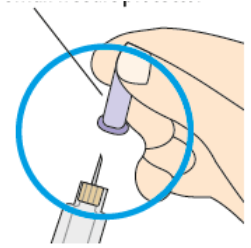
odciągnąć czarny przycisk do wstrzykiwań **do oporu**.

czerwony pasek



sprawdzić czy czerwony pasek jest widoczny.

mała osłonka igły

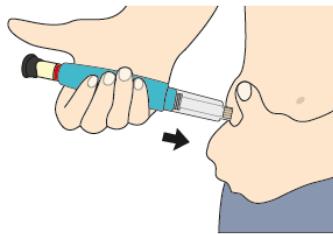


zjąć i wyrzucić małą osłonkę igły.

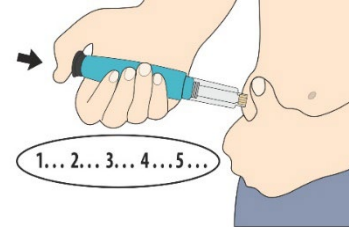
Jeśli nie można odciągnąć czarnego przycisku do wstrzykiwań, patrz *Rozwiązywanie problemów, Problem E.*

Ważne: po zdjęciu wewnętrznej osłony igły, pacjent może wypłynąć kropla (e) leku. Jest to normalne i nie wpływa na dawkę.

Krok 4
Wstrzykiwanie dawki



delikatnie unieść fałd skóry uda lub brzucha i wprowadzić igłę prosto pod skórę.



wcisnąć do końca czarny przycisk do wstrzykiwań. Przytrzymać go i **p-o-w-o-l-i policzyć do 5**. Następnie należy wyjąć igłę ze skóry.

WAŻNE

Krok 5
Potwierdzenie podania dawki



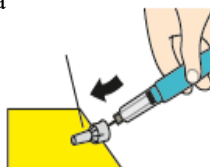
Po wykonaniu wstrzyknięcia: po wyjęciu igły ze skóry należy **sprawdzić** i upewnić się, że czarny przycisk do wstrzykiwań został wciśnięty do końca. Jeśli nie widać żółtego wałka, wstrzyknięcie zostało wykonane prawidłowo.



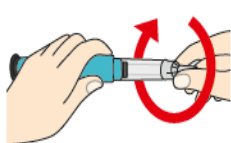
NIE powinna być widoczna żadna część żółtego wałka. Jeżeli jest widoczna, a wstrzyknięcie zostało już wykonane, nie należy wstrzykiwać następnej dawki leku tego samego dnia ale **NALEŻY zresetować wstrzykiwacz Teriparatide SUN** (patrz Rozwiązywanie problemów, Problem A).

Krok 6 Usuwanie igły

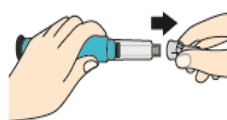
Duża



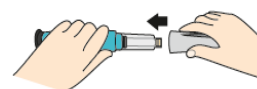
Założyć dużą osłonkę na igłę.



Odkręcić igłę przekręcając dużą osłonkę igły od 3 do 5 razy.



Zdjąć igłę i wyrzucić zgodnie ze wskazówkami lekarza lub farmaceuty.



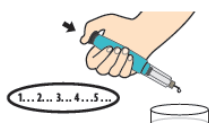
Założyć białą nasadkę. Po użyciu należy natychmiast umieścić wstrzykiwacz Teriparatide SUN w lodówce.

Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur i (lub) instrukcji dla fachowego personelu medycznego.

Rozwiązywanie problemów

Problem

A. Po wciśnięciu czarnego przycisku do wstrzykiwań nadal widać żółty wałek. Jak zresetować wstrzykiwacz Teriparatide SUN?



Rozwiązanie

Aby zresetować wstrzykiwacz Teriparatide SUN należy postępować zgodnie z podanymi poniżej instrukcjami.

- 1) Jeżeli wstrzyknięcie zostało już wykonane, **NIE wstrzykiwać następnej dawki leku tego samego dnia.**
- 2) Zdjąć igłę.
- 3) Założyć nową igłę, zdjąć i zachować dużą osłonkę igły.
- 4) Odciągnąć do oporu czarny przycisk do wstrzykiwań i sprawdzić czy czerwony pasek jest widoczny.
- 5) Zdjąć i wyrzucić małą osłonkę igły.
- 6) Skierować igłę do dołu w kierunku pustego pojemnika, wcisnąć do oporu czarny przycisk do wstrzykiwań, przytrzymać go i p-o-w-o-l-i policzyć do 5. Może pojawić się mały strumień lub kropla płynu. **Po zakończeniu czarny przycisk do wstrzykiwań powinien być wciśnięty do końca.**
- 7) Jeśli nadal żółty wałek jest widoczny, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.
- 8) Założyć dużą osłonkę na igłę i odkręcić igłę przekręcając dużą osłonkę igły od 3 do 5 razy. Zdjąć igłę i wyrzucić zgodnie ze wskazówkami lekarza lub farmaceuty. Nałożyć białą nasadkę i umieścić Teriparatide SUN w lodówce.


Aby uniknąć tego problemu należy **zawsze używać NOWEJ igły do każdego wstrzyknięcia i wciskać czarny przycisk do wstrzykiwań do końca, oraz p-o-w-o-l-i liczyć do 5.**


B. Skąd wiadomo, że wstrzykiwacz




Wstrzykiwacz Teriparatide SUN zaprojektowano tak, aby wstrzykiwał pełną dawkę leku zawsze gdy jest używany zgodnie ze wskazówkami zawartymi

Teriparatide SUN działa?	w <i>Instrukcji Użycia</i> . Wciśnięty do końca czarny przycisk do wstrzykiwań wskazuje podanie pełnej dawki leku Teriparatide SUN.
	Aby wstrzykiwacz Teriparatide SUN działał prawidłowo należy pamiętać o używaniu nowej igły do każdego wstrzyknięcia.

C. We wkładzie z lekiem Teriparatide SUN widać pęcherzyk powietrza.		Mały pęcherzyk powietrza nie wpłynie na wielkość podanej dawki ani nie wyrządzi szkody. Można kontynuować podawanie dawki jak zazwyczaj.
--	---	--

D. Nie można zdjąć igły.		<ol style="list-style-type: none"> 1) Założyć dużą osłonkę na igłę. 2) Użyć dużej osłonki igły aby odkręcić igłę. 3) Odkręcić igłę przekręcając dużą osłonkę igły od 3 do 5 razy. 4) Jeśli nadal nie można zdjąć igły, należy poprosić kogoś o pomoc.
---------------------------------	---	---

E. Co należy zrobić jeśli nie można odciągnąć czarnego przycisku do wstrzykiwań?		Należy wymienić wstrzykiwacz Teriparatide SUN na nowy, aby podać dawkę zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty.
		Oznacza to, że zużyto cały lek, który mógł być poprawnie wstrzyknięty, nawet jeśli we wkładzie widać pewną pozostałą ilość leku.

Czyszczenie i przechowywanie

Czyszczenie wstrzykiwacza Teriparatide SUN

- Należy przetrzeć wilgotną tkaniną zewnętrzną obudowę wstrzykiwacza Teriparatide SUN.
- Nie należy umieszczać wstrzykiwacza Teriparatide SUN w wodzie, myć go lub czyścić za pomocą jakiegokolwiek płynu.

Przechowywanie wstrzykiwacza Teriparatide SUN

- Po każdym użyciu należy natychmiast umieścić Teriparatide SUN w lodówce. Należy zapoznać się i postępować zgodnie z instrukcjami dotyczącymi przechowywania wstrzykiwacza zawartymi w *Ulotce dla pacjenta*.
- Nie należy przechowywać wstrzykiwacza Teriparatide SUN z zamocowaną igłą, ponieważ może to powodować tworzenie się pęcherzyków powietrza we wkładzie.
- Wstrzykiwacz Teriparatide SUN należy przechowywać z założoną białą nasadką.
- Nigdy nie należy przechowywać Teriparatide SUN w zamrażarce.
- Jeśli lek został zamrożony, należy go wyrzucić i użyć nowy wstrzykiwacz Teriparatide SUN.
- Jeśli Teriparatide SUN pozostawiono poza lodówką, nie należy go wyrzucać. Należy umieścić wstrzykiwacz ponownie w lodówce i skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Usuwanie igieł i wstrzykiwacza

Usuwanie igieł i wstrzykiwacza Teriparatide SUN

- Przed usunięciem wstrzykiwacza Teriparatide SUN, należy upewnić się, że zdjęto igłę.
- Zużyte igły należy umieścić w pojemniku na ostre przedmioty lub zamykanym, twardym, plastikowym pojemniku. Nie należy wyrzucać igieł bezpośrednio do domowych pojemników na odpadki.
- Wypełnionego pojemnika na ostre przedmioty nie należy przekazywać do recyklingu.
- Należy skontaktować się z pracownikiem fachowego personelu medycznego, aby uzyskać informacje na temat dostępnych metod właściwego wyrzucenia wstrzykiwacza i pojemnika na ostre przedmioty.
- Wskazówki dotyczące postępowania z igłami nie mają na celu zastąpienia obowiązujących lokalnie procedur lub zaleceń fachowego personelu medycznego.
- Wstrzykiwacz należy usunąć 28 dni po pierwszym użyciu.

Inne ważne informacje

- Teriparatide SUN zawiera lek na 28 dni.
- Nie należy przelewać leku do strzykawki.
- Zapisz w kalendarzu datę pierwszego wstrzyknięcia.
- Sprawdź etykietę leku Teriparatide SUN, aby upewnić się, że masz właściwy lek i że nie stracił on ważności.
- Podczas wstrzykiwania może być słyszalne jedno lub więcej kliknięć - jest to normalne działanie ampułkostrzykawki.
- Teriparatide SUN nie jest zalecany do stosowania przez osoby niewidome lub niedowidzące bez pomocy osoby przeszkolonej w zakresie prawidłowego użytkowania urządzenia.