

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Teriparatid SUN 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek 80 mikrolitrov vsebuje 20 mikrogramov teriparatida.

En napolnjeni injekcijski peresnik z 2,4 ml vsebuje 600 mikrogramov teriparatida (kar ustreza 250 mikrogramom na ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna raztopina brez vidnih delcev.

pH je med 3,8 in 4,5. Osmolalnost je med 250 in 350 mOsmol

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Teriparatid SUN je indicirano pri odraslih.

Zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1). Pri ženskah po menopavzi so dokazali pomembno znižanje pojavnosti vretenčnih in nevretenčnih zlomov, ne pa tudi zlomov kolka.

Zdravljenje osteoporoze povezane s podaljšanim sistemskim glukokortikoidnim zdravljenjem pri ženskah in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek teriparatida je 20 mikrogramov enkrat dnevno.

Najdaljše skupno trajanje zdravljenja s teriparatidom naj bo 24 mesecev (glejte poglavje 4.4). 24-mesečni postopek zdravljenja ne sme biti ponovljen v času bolnikovega življenja.

Če vnos s hrano ne zadošča, naj bolniki prejemajo dodatek kalcija in vitamina D.

Po ukinitvi zdravljenja s teriparatidom lahko bolniki naprej prejemajo druga zdravila za osteoporozo.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Prilagoditev odmerjanja glede na starost ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje ledvic

Teriparatida pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic ne smemo uporabljati (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic moramo teriparatid uporabljati previdno. Pri bolnikih z blago okvarjenim delovanjem ledvic posebna previdnost ni potrebna.

Okvarjeno delovanje jeter

Za bolnike z okvarjenim delovanjem jeter ni na voljo podatkov (glejte poglavje 5.3). Pri uporabi teriparatida je zato potrebna previdnost.

Pediatrična populacija in mladi odrasli z odprtimi epifizami

Varnost in učinkovitost teriparatida pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Zdravila Teriparatide SUN pri pediatrični populaciji (mlajših od 18 let) ali mladih odraslih z odprtimi epifizami ne smemo uporabljati.

Način uporabe

Zdravilo Teriparatide SUN se uporablja enkrat dnevno kot subkutana injekcija v stegno ali trebuh.

Bolnike moramo usposobiti za uporabo pravih tehnik injiciranja (glejte poglavje 6.6). Za navodila o pravilni uporabi peresnika si oglejte tudi navodila za uporabo peresnika na koncu navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- nosečnost in dojenje (glejte poglavji 4.4 in 4.6)
- že obstoječa hiperkalcemija
- hudo okvarjeno delovanje ledvic
- presnovne bolezni kosti (vključujoč hiperparatiroidizem in Pagetovo bolezen kosti) z izjemo primarne osteoporoze ali osteoporoze, povzročene z glukokortikoidi
- nepojasnjene povišane vrednosti alkalne fosfataze
- teleradioterapija ali brahiradioterapija za zdravljenje okostja v preteklosti
- bolniki s skeletnimi malignostmi ali kostnimi metastazami morajo biti izključeni iz zdravljenja s teriparatidom

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Serumski in urinski kalcij

Pri normokalcemičnih bolnikih so po injiciranju teriparatida opazili rahla in prehodna povišanja serumskih koncentracij kalcija. Serumske koncentracije kalcija so dosegale najvišje vrednosti po 4 do 6 urah in se povrnila na izhodiščno vrednost po 16 do 24 urah po vsakem odmerku teriparatida. Če se jemlje vzorec za določanje serumске koncentracije kalcija, mora biti le-ta vzet vsaj 16 ur po zadnji injekciji teriparatida. Rutinsko spremljanje kalcija med zdravljenjem ni potrebno.

Teriparatid lahko povzroči majhna povečanja izločanja kalcija s sečem, vendar se incidenca hiperkalciurije ni razlikovala od incidence pri bolnikih, ki so v kliničnih preskušanih prejeli placebo.

Urolitiza

Teriparatid pri bolnikih z aktivno urolitiazjo niso preučevali. Teriparatid je treba pri bolnikih z aktivno ali nedavno urolitiazjo uporabljati previdno zaradi možnosti poslabšanja tega stanja.

Ortostatska hipotenzija

V kratkotrajnih kliničnih preskušanjih s teriparatidom so opažali posamezne epizode prehodne ortostatske hipotenzije. Tipično se je dogodek začel v 4 urah po odmerjanju in spontano izzvenel v nekaj minutah do nekaj urah. Kadar se je pojavila prehodna ortostatska hipotenzija, ki se je pojavljala v času prvih nekaj odmerkov, so jo olajšali z namestitvijo osebe v ležeč položaj in ni preprečila nadaljnega zdravljenja.

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic je potrebna previdnost.

Populacija mladih odraslih

Izkušnje pri populaciji mladih odraslih, vključno z ženskami pred menopavzo, so omejene (glejte poglavje 5.1). Zdravljenje mora biti uvedeno le, če korist jasno pretehta tveganja pri tej populaciji.

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo teriparatida uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti teriparatid ukinjen.

Trajanje zdravljenja

Študije pri podganah so pokazale povečano incidenco osteosarkoma po dolgotrajnem dajanju teriparatida (glejte poglavje 5.3). Dokler ni na voljo nadaljnjih kliničnih podatkov, priporočenega časa zdravljenja 24 mesecev ne smemo preseči.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na največji dnevni odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V študiji 15 zdravih oseb, ki so dnevno prejeli digoksin do stanja dinamičnega ravnovesja, enkratni odmerek teriparatida ni spremenil učinka digoksina na srce. Vendar pa so posamična poročila nakazala, da hiperkalcemija lahko naredi bolnike bolj dovzetne za toksičnost digitalisa. Ker teriparatid prehodno zviša serumsko koncentracijo kalcija, ga moramo pri bolnikih, ki jemljejo digitalis, uporabljati previdno.

Teriparatid so vrednotili v študijah farmakodinamičnega medsebojnega delovanja s hidroklorotiazidom. Zabeležili niso nobenih klinično pomembnih medsebojnih delovanj.

Sočasno dajanje teriparatida in raloksifena ali hormonske nadomestne terapije s teriparatidom ni spremenilo učinkov teriparatida na serumske koncentracije kalcija, koncentracije kalcija v urinu ali na klinične neželene učinke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske, ki bi lahko zanosile/Kontracepcija za ženske

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo teriparatida uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti teriparatid ukinjen.

Nosečnost

Zdravilo Teriparatide SUN je med nosečnostjo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Zdravilo Teriparatide SUN je med dojenjem kontraindicirano. Ni znano, ali se teriparatid izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na kuncih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Učinka teriparatida na razvoj humanega ploda niso preučevali. Možno tveganje za ljudi ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Teriparatide SUN nima vpliva ali pa ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih so opažali prehodno ortostatsko hipotenzijo ali omotico. Ti bolniki naj se, dokler simptomi ne izzvenijo, vzdržijo vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s teriparatidom, so navzea, bolečine v okončinah, glavobol in omotica.

Seznam neželenih učinkov

Od bolnikov v preskušanjih s teriparatido je o vsaj 1 neželenem dogodku poročalo 82,8 % bolnikov, ki so prejeli teriparatid, in 84,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Neželeni učinki, povezani z uporabo teriparatida pri bolnikih z osteoporozo v kliničnih preskušanjih in pri izpostavljenosti po prihodu zdravila na trg, so povzeti v spodnji preglednici. Za klasifikacijo neželenih reakcij smo uporabili naslednji dogovor: zelo pogosto ($\geq 1/10$), pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redko ($< 1/10.000$).

Preglednica 1. Neželeni učinki zdravila

| Organski sistemi po MedDRA | Neželeni učinki zdravila | Pogostnost |
|---|--|-------------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | anemija | pogosti |
| Bolezni imunskega sistema | anafilaksa | redki |
| Presnovne in prehranske motnje | hiperholesterolemija | pogosti |
| | hiperkalcemija, višja od 2,76 mmol/l, hiperurikemija | občasni |
| | hiperkalcemija, višja od 3,25 mmol/l | redki |
| Psihiatrične motnje | depresija | pogosti |
| Bolezni živčevja | omotica, glavobol, išias, sinkopa | pogosti |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta | vrtočlavlava | pogosti |
| Srčne bolezni | palpitacije | pogosti |
| | tahikardija | občasni |
| Žilne bolezni | hipotenzija | pogosti |

| Organski sistemi poMedDRA | Neželeni učinki zdravila | Pogostnost |
|---|---|-------------------|
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | dispneja | pogosti |
| | emfizem | občasni |
| Bolezni prebavil | navzea, bruhanje, hiatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolezen | pogosti |
| | hemoroidi | občasni |
| Bolezni kože in podkožja | povečano znojenje | pogosti |
| Bolezni mišičnoskeletnega sistema in vezivnega tkiva | bolečina v okončinah | zelo pogosti |
| | mišični krči | pogosti |
| | mialgija, artralgija, krč/bolečina v hrbtu* | občasni |
| Bolezni sečil | inkontinenca urina, poliurija, pogosto siljenje na vodo, nefrolitiaz | občasni |
| | odpoved/okvara ledvic | redki |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | utrujenost, bolečina v prsnem košu, astenija, blagi in prehodni učinki na mestu injiciranja, vključno z bolečino, oteklino, rdečino, omejeno podplutbo, srbenjem in manjšo krvavitvijo na mestu injiciranja | pogosti |
| | rdečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja | občasni |
| | možne alergijske reakcije kmalu po injiciranju: akutna dispneja, edem ust/obraza, generalizirana koprivnica, bolečina v prsnem košu, edem (zlasti periferni) | redki |
| Preiskave | zvišana telesna masa, šum na srcu, zvišana alkalna fosfataza | občasni |

*Nekaj minut po injiciranju so poročali o resnih primerih krča ali bolečine v hrbtu.

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih so z ≥ 1 % razliko v pogostnosti glede na placebo poročali o naslednjih reakcijah: vrtoglavica, navzea, bolečina v okončinah, omotica, depresija, dispneja.

Teriparatid zvišuje serumske koncentracije sečne kisline. V kliničnih preskušanjih je imelo 2,8 % bolnikov, ki so prejeli teriparatid, serumske koncentracije sečne kisline nad zgornjo mejo normalnih vrednosti v primerjavi z 0,7 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Vendar pa hiperurikemija ni povzročila zvišanja pojavnosti protina, artralgijske ali urolitiaz.

V velikem kliničnem preskušanju so pri 2,8 % žensk, ki so prejemale teriparatid, zaznali protitelesa, ki so navzkrižno reagirala s teriparatidom. V splošnem so protitelesa prvič zaznali po 12 mesecih zdravljenja, po ukinitvi zdravljenja pa se je koncentracija protiteles ponovno zmanjšala. Dokazov o

preobčutljivostnih reakcijah, alergijskih reakcijah, učinkih na serumske koncentracije kalcija in o učinku na mineralno gostoto kosti (BMD- Bone Mineral Density) ni bilo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Teriparatid so dajali v enkratnih odmerkih do 100 mikrogramov in v večkratnih odmerkih do 60 mikrogramov dnevno 6 tednov.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo podaljšano hiperkalcemijo in tveganje za ortostatsko hipotenzijo. Pojavijo se lahko tudi navzea, bruhanje, omotica in glavobol.

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem na podlagi spontanih poročil po uvedbi zdravila na trg

V spontanih poročilih po uvedbi zdravila na trg so poročali o primerih napačnega odmerjanja, ko so dali vso vsebino (do 800 mikrogramov) peresnika s teriparatidom kot enkratni odmerek. Poročali so o naslednjih prehodnih učinkih: navzea, oslabeledost/letargija in hipotenzija. V nekaterih primerih po prevelikem odmerjanju ni bilo nobenih neželenih učinkov. O smrtnem izidu, povezanim s prevelikim odmerjanjem, niso poročali.

Ravnanje v primeru prevelikega odmerjanja

Za teriparatid ni specifičnega antidota. Zdravljenje domnevnega prevelikega odmerjanja naj vključuje prehodno ukinitve teriparatid, spremljanje serumskih koncentracij kalcija in uporabo ustreznih podpornih ukrepov, kot je hidracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, obščitnični hormoni in analogi, Oznaka ATC: H05AA02.

Mehanizem delovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) iz 84 aminokislin je primarni regulator presnove kalcija in fosfata v kosteh in ledvicah. Teriparatide (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenega humanega paratiroidnega hormona. Fiziološko delovanje paratiroidnega hormona vključuje stimulacijo tvorbe kosti z neposrednim učinkom na celice, ki izdelujejo kostnino (osteoblaste), posredno povečanje absorpcije kalcija iz črevesa, povišanje tubulne reabsorpcije kalcija in izločanje fosfata z ledvicami.

Farmakodinamični učinki

Teriparatide je učinkovina za tvorbo kostnine za zdravljenje osteoporoze. Učinki teriparatida na okostje so odvisni od vzorca sistemske izpostavljenosti. Dajanje teriparatida enkrat dnevno poveča

apozicijo nove kostnine na trabekularne in kortikalne površine kosti s prednostno stimulacijo osteoblastnega delovanja proti osteoklastnemu delovanju.

Klinična učinkovitost

Dejavniki tveganja

Neodvisni dejavniki tveganja, na primer nizka BMD, starost, prisotnost predhodnih zlomov, družinska anamneza zlomov kolka, visoka kostna premena in nizek indeks telesne mase se upoštevajo pri določitvi žensk in moških s povečanim tveganjem za osteoporozne zlome, ki bi lahko imeli koristi od zdravljenja.

Ženske pred menopavzo, ki imajo osteoporozo povzročeno z glukokortikoidi, se morajo obravnavati z visokim tveganjem za zlom, če imajo pogosto zlom ali kombinacijo dejavnikov tveganja, ki predstavljajo visoko tveganje za zlom (npr. nizka kostna gostota [npr. T vrednost ≤ -2], podaljšani visoki odmerki glukokortikoidne terapije [npr. $\geq 7,5$ mg/dan za najmanj 6 mesecev], visoka aktivnost osnovne bolezni, nizke ravni spolnih steroidov).

Pomenopavzalna osteoporozo

Ključna študija je vključevala 1637 žensk po menopavzi (povprečna starost 69,5 let). V izhodiščnem stanju je imelo devetdeset odstotkov bolnic enega ali več zlomov vretenc in v povprečju je bila BMD vretenc 0,82 g/cm² (ustrezno T-vrednosti = - 2,6). Vsem bolnicam so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. Rezultati do 24 mesecev (mediana: 19 mesecev) trajajočega zdravljenja s teriparatidom kažejo statistično značilno znižanje števila zlomov (Preglednica 1). Za preprečitev enega ali več novih zlomov vretenc so morali 11 žensk zdraviti mediano 19 mesecev.

Preglednic 2. Incidenca zlomov pri ženskah po menopavzi

| | Placebo (N = 544) (%) | Teriparatid | Relativno tveganje (95 % IZ) v primerjavi s placebom |
|---|----------------------------------|----------------------|---|
| Nov zlom vretenc (≥ 1) ^a | 14,3 | 5, 0 ^b | 0,35 (0,22; 0,55) |
| Več zlomov vretenc (≥ 2) ^a | 4,9 | 1, 1 ^b | 0,23 (0,09; 0,60) |
| Nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c | 5,5 | 2,6 ^d | 0,47 |
| Večji nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c (kolk, koželjnica, nadlahtnica, rebra in medenica) | 3,9 | 1,5 ^d | 0,38 (0,17; 0,86) |

Okrajšave: N = število bolnikov, naključno vključenih v vsako skupino zdravljenja; IZ = interval zaupanja

^aIncidenca vretenčnih zlomov je bila ocenjena pri 448 bolnikih, ki so prejeli placebo in 444 bolnikih, ki so prejeli teriparatid in so imeli radiografijo osnovnega stanja in ponovne ocene hrbtenice.

^bp $\leq 0,001$ v primerjavi s placebom

^cPomembnega zmanjšanja incidence zlomov kolka niso dokazali.

^dp $\leq 0,025$ v primerjavi s placebom

Po 19 mesecih (mediana) zdravljenja se je BMD zvišala v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku, za 9 % oziroma 4 % v primerjavi s placebom (p < 0,001).

Obravnava po zdravljenju: Po zdravljenju s teriparatidom v ključnem preskušanju je 1262 žensk po menopavzi sodelovalo v kontrolni študiji bolnikov po zdravljenju. Primarni cilj študije je bil zbrati podatke o varnosti teriparatida. V tem opazovalnem obdobju so dovolili druga zdravljenja osteoporoze, opravljeno pa je bilo tudi dodatno vrednotenje zlomov vretenc.

V času po ukinitvi teriparatida (mediana 18 mesecev) je za 41 % ($p = 0,004$) manj bolnikov imelo najmanj en nov zlom vretenca v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V odprti študiji so 503 ženske po menopavzi, ki so imele hudo osteoporozo in zlom zaradi krhkosti v zadnjih 3 letih (83 % jih je bilo predhodno zdravljenih za osteoporozo), do 24 mesecev dobivale teriparatid. Po 24 mesecih se jim je BMD v ledvenem delu hrbtenice v povprečju povečala za 10,5 %, v celem kolku za 2,6 % in v vratu stegenice za 3,9 %. Povprečno povečanje BMD od 18. do 24. meseca je bilo v ledvenem delu hrbtenice 1,4 %, celem kolku 1,2 % in vratu stegenice 1,6 %.

24-mesečna, randomizirana, dvojno slepa študija 4. faze, nadzorovana s primerjalnim zdravilom je vključevala 1360 žensk po menopavzi z dokazano osteoporozo. 680 bolnic je bilo randomiziranih v skupino s teriparatidom, 680 bolnic pa je bilo randomiziranih v skupino s peroralnim rizedronatom 35 mg/teden. V izhodišču je bila povprečna starost bolnic 72,1 let, imele pa so mediano 2 predhodna zloma vretenc; 57,9 % bolnic je že prejelo zdravljenje z bisfosfonati, 18,8 % pa jih je med študijo sočasno jemalo glukokortikoide. 1013 (74,5 %) bolnic je zaključilo 24-mesečno obdobje spremljanja. Povprečni (mediani) kumulativni odmerek glukokortikoida je bil 474,3 (66,2) mg v skupini s teriparatidom in 898,0 (100,0) mg v skupini z rizedronatom. Povprečni (mediani) vnos vitamina D v skupini s teriparatidom je bil 1433 i.e./dan (1400 i.e./dan), v skupini z rizedronatom pa 1191 i.e./dan (900 i.e./dan). Pri bolnicah, pri katerih so opravili radiografijo osnovnega stanja in radiografijo za spremljanje stanja, je bila incidenca novih zlomov vretenc 28/516 (5,4 %) v skupini s teriparatidom in 64/533 (12,0 %) pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, relativno tveganje (95-odstotni IZ) = 0,44 (0,29–0,68), $P < 0,0001$. Kumulativna incidenca kliničnih zlomov (klinični vretenčni in nevretenčni zlomi) je bila 4,8 % v skupini s teriparatidom in 9,8 % pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, razmerje tveganja (95-odstotni IZ) = 0,48 (0,32–0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporozo pri moških

437 bolnikov (povprečna starost 58,7 let) je bilo vključenih v klinično preskušanje za moške s hipogonadalno (definirano kot nizek jutranji prosti testosteron ali povišan FSH ali LH) ali idiopatsko osteoporozo. Povprečni T-vrednosti osnovne mineralne gostote kosti hrbtenice in vratu stegenice sta bili -2,2 in -2,1. V osnovnem stanju je imelo 35 % bolnikov vretenčni zlom in 59 % nevretenčni zlom.

Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. BMD ledvenega dela hrbtenice se je značilno povečala po 3 mesecih. Po 12 mesecih se je BMD v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku povečala za 5 % oziroma 1 % v primerjavi s placebo. Vendar pa niso dokazali nobenega značilnega učinka na stopnjo zlomov.

Osteoporozo povzročena z glukokortikoidi

Učinkovitost teriparatide pri moških in ženskah ($N=428$), ki so prejeli podaljšano sistemsko glukokortikoidno terapijo (kar ustreza 5 mg ali več prednizona v najmanj 3 mesecih) so dokazali v 18-mesečni začetni fazi 36-mesečne, randomizirane, dvojno slepe, s primerjavo kontrolirane študije (alendronat 10 mg/dan). Osemindvajset odstotkov bolnikov je imelo v osnovi enega ali več radiografskih zlomov vretenc. Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija na dan in 800 i.e. vitamina D dnevno.

Ta študija je vključevala ženske po menopavzi ($N=277$), ženske pred menopavzo ($N=67$) in moške ($N=83$). V osnovi so imele ženske po menopavzi povprečno starost 61 let, srednjo T-vrednost BMD ledvenega dela hrbtenice -2,7, srednji prednizonu ekvivalenten odmerek 7,5 mg/dan in 34 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; ženske pred menopavzo so imele povprečno starost 37 let, srednjo T-vrednost BMD ledvenega dela hrbtenice -2,5, srednji prednizonu ekvivalenten odmerek 10 mg/dan in 9 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; moški so imeli povprečno starost 57 let, srednjo T-vrednost BMD ledvenega dela hrbtenice -2,2, srednji prednizonu ekvivalenten odmerek 10 mg/dan in 24 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov.

Devetinšestdeset odstotkov bolnikov je zaključilo 18-mesečno začetno fazo. V končni točki po 18 mesecih je teriparatid značilno zvišal BMD v ledvenem delu hrbtenice (7,2 %) v primerjavi z alendronatom (3,6 %) ($p < 0,01$). Teriparatid je zvišal BMD v celem kolku (7,2 %) v primerjavi z alendronatom (2,2 %) ($p < 0,01$), kot tudi v vratu stegenice (3,7 %) v primerjavi z alendronatom

(2,1 %) ($p < 0,05$). Pri bolnikih zdravljenih s teriparatidom, se je BMD ledvenega dela hrbtenice od 18. do 24. meseca dodatno povečala za 1,7 %, celega kolka za 0,9 % in vratu stegenice za 0,4 %.

Analiza rentgenskih posnetkov 169 bolnikov, ki so dobivali alendronat, in 173 bolnikov, ki so dobivali teriparatid, je po 36 mesecih pokazala nov zlom vretenc pri 13 bolnikih v skupini z alendronatom (7,7 %) in pri 3 bolnikih v skupini s teriparatidom (1,7 %) ($p = 0,01$). Poleg tega se je nevretenčen zlom pojavil pri 15 od 214 bolnikov v skupini z alendronatom (7,0 %) in pri 16 od 214 bolnikov v skupini s teriparatidom (7,5 %) ($p = 0,84$).

Pri ženskah pred menopavzo je bilo povišanje BMD z osnove na končno točko po 18 mesecih značilno višje v skupini s teriparatidom v primerjavi s skupino z alendronatom za ledveni del hrbtenice (4,2 % proti -1,9 %; $p < 0,001$) in celi kolka (3,8 % proti 0,9 %; $p < 0,005$). Vendar niso pokazali značilnega vpliva na razmerja zlomov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je približno 1,7 l/kg. Razpolovni čas teriparatida je približno 1 ura po subkutanem dajanju, kar odraža čas, potreben za absorpcijo z mesta injiciranja.

Biotransformacija

Za teriparatid niso opravili nobenih študij presnove ali izločanja, vendar za periferno presnovo paratiroidnega hormona velja, da poteka predvsem v jetrih in ledvicah.

Izločanje

Teriparatid se izloča z jetrnim in zunaj-jetrnim očistkom (približno 62 l/h pri ženskah in 94 l/h pri moških).

Starejši

V farmakokinetiki teriparatida niso zaznali razlik glede na starost (razpon od 31 do 85 let). Prilagajanje odmerka glede na starost ni potrebno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V standardnem naboru testov niso ugotovili genotoksičnosti teriparatida. Pri podganah, miših ali kuncih ni povzročil nobenih teratogenih učinkov. Niso opazili nobenih pomembnih učinkov pri brejih podganah ali miših, ki so jim dajali teriparatid v dnevni odmerkih 30 do 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Vendar se je pojavila resorpcija ploda in zmanjšanje zaroda pri brejih kuncih, ki so prejeli dnevne odmerke od 3 do 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Embriotoksičnost, ki so jo opazili pri kuncih je morda povezana z njihovo večjo občutljivostjo za učinke paratiroidnega hormona na ioniziran kalcij v krvi v primerjavi z glodalci.

Podgane, ki so skoraj ves čas življenja prejemale dnevne injekcije, so imele od odmerka odvisno povečano tvorbo kosti in povečano incidenco osteosarkomov, najverjetneje zaradi epigenetskega mehanizma. Teriparatid ni povečal incidenco kateregakoli drugega tipa novotvorb pri podganah. Zaradi razlik v fiziologiji kosti pri podganah in ljudeh je klinični pomen teh ugotovitev verjetno majhen. Pri opicah, ki so jim izrezali jajčnike in so 18 mesecev prejemale teriparatid, niso opazili nobenih kostnih tumorjev, niti v 3-letnem obdobju spremljanja po končanem zdravljenju. Nadalje v kliničnih preskušanjih ali v času študije kontrole bolnikov po zdravljenju niso opazili nobenih osteosarkomov.

Študije na živalih so pokazale, da hudo zmanjšan pretok krvi skozi jetra zniža izpostavitvev paratiroidnega hormona poglavitnemu sistemu razgradnje (Kupfferjeve celice) in posledično očistek paratiroidnega hormona (1-84).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koncentrirana očetna kislina (E260)
brezvodni natrijev acetat (E262)
manitol (E421)
metakrezol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) (E507)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju

Kemijska, fizikalna in mikrobiološka stabilnost med uporabo je bila dokazana za 28 dni pri temperaturi 2 do 8 °C. Po odprtju se lahko zdravilo shranjuje največ 28 dni pri temperaturi 2 °C do 8 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja med uporabo zdravila je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2,4 ml raztopine v vložku (silikonizirano steklo) z batom (halobutilna guma), zaporno ploščico (poliizopren/bromobutil gumijasti laminat)/aluminij, sestavljenih v injekcijski peresnik za enkratno uporabo.

Zdravilo Teriparatide SUN je na voljo v pakiranjih z 1 napolnjenim injekcijskim peresnikom ali s 3 napolnjenimi injekcijskimi peresniki. En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Rokovanje

Zdravilo Teriparatide SUN je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku. Vsak injekcijski peresnik je namenjen za uporabo pri samo enem bolniku. Za vsako injiciranje je treba uporabiti novo, sterilno iglo 31 G, dolžine 5 mm.

Zdravilu niso priložene igle. Po vsakem injiciranju morate injekcijski peresnik Teriparatid SUN takoj po uporabi shraniti nazaj v hladilnik.

Napolnjenega injekcijskega peresnika ne shranjujte s pritrjeno iglo.

Zdravila Teriparatide SUN ne smete uporabiti, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje trdne delce.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na internetni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno Posodobljena Poročila o Varnosti Zdravila

Zahteve glede predložitve redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za Obvladovanje Tveganja (RMP)

MAH bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 Dovoljenja za Promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Teriparatid SUN 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
teriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik s prostornino 2,4 ml vsebuje 600 mikrogramov teriparatida. (kar ustreza 250 mikrogramom na ml)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: koncentrirana očetna kislina (E260), brezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) (E507), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524) in voda za injekcije.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik (28 odmerkov)
3 napolnjeni injekcijski peresniki (3 x 28 odmerkov)

En injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
za subkutano uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Injekcijski peresnik zavržite 28 dni po prvi uporabi.
Datum prve uporabe:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Teriparatid SUN

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Teriparatid SUN 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, raztopina za injekcija
teriparatid
za subkutano uporabo

2. POSTOPEK UPORABE ZDRAVILA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,4 ml

6. DRUGI PODATKI

SUN Pharma logo

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Teriparatid SUN 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku teriparatid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujete se tudi, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Teriparatide SUN in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Teriparatide SUN
3. Kako uporabljati zdravilo Teriparatide SUN
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Teriparatide SUN
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Teriparatide SUN in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Teriparatide SUN vsebuje učinkovino teriparatid, ki jo uporabljamo za krepitev kosti in zmanjšanje tveganja za zlome s spodbujanjem tvorjenja kostnine.

Zdravilo Teriparatide SUN uporabljamo za zdravljenje osteoporoze pri odraslih. Osteoporoza je bolezen, ki povzroči, da vaše kosti postanejo tanjše in krhke. Ta bolezen je posebno pogosta pri ženskah po menopavzi, vendar se lahko pojavi tudi pri moških. Osteoporoza je pogosta tudi pri bolnikih, ki prejemajo kortikosteroide.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Teriparatide SUN

Ne uporabljajte zdravila Teriparatide SUN

- če ste alergični na teriparatid ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če imate visoke ravni kalcija (že obstoječo hiperkalcemijo)
- če imate resne težave z ledvicami
- če so vam kdaj potrdili kostni rak ali druge oblike raka, ki so se razširile (metastazirale) v vaše kosti
- če imate določena obolenja kosti. Če imate obolenje kosti, obvestite zdravnika.
- če imate nepojasnjene visoke ravni alkalne fosfataze v krvi, kar pomeni, da imate morda Pagetovo bolezen kosti (bolezen z abnormarno spremembo kosti). Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.
- če so vas obsevali, vključno z okostjem
- če ste noseči ali dojite

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Teriparatide SUN lahko poviša količino kalcija v vaši krvi ali urinu.

Pred ali med uporabo zdravila Teriparatide SUN se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če se vam nenehno pojavlja siljenje na bruhanje, bruhanje, zaprtje, pomanjkanje energije ali mišična šibkost. To so lahko znaki, da je v vaši krvi preveč kalcija.
- če imate težave zaradi ledvičnih kamnov ali če ste v preteklosti imeli ledvične kamne.
- če imate težave z ledvicami (zmerno okvaro ledvic).

Nekateri bolniki postanejo omotični ali imajo po prvih nekaj odmerkih hitrejši utrip srca. Prvih nekaj odmerkov injicirajte zdravilo Teriparatide SUN na mestu, kjer se, če postanete omotični, lahko usedete ali takoj uležete.

Ne smete preseči priporočenega časa zdravljenja 24 mesecev.

Zdravila Teriparatide SUN se ne sme uporabljati pri odraslih v dobi rasti.

Otroci in mladostniki

Zdravila Teriparatide SUN se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih (mlajših od 18 let).

Druga zdravila in Teriparatide SUN

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli zdravilo, ker lahko občasno delujejo medsebojno (npr. digoksin/digitalis, zdravilo za zdravljenje bolezni srca).

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte Teriparatide SUN, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči, ali če dojite. Če ste ženska, ki bi lahko zanosila, morate med uporabo zdravila Teriparatide SUN uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosite, mora biti zdravilo Teriparatide SUN ukinjeno. Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri bolniki lahko po injiciranju zdravila Teriparatide SUN čutijo omotico. Če ste omotični, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler se ne počutite bolje.

Zdravilo Teriparatide SUN vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Teriparatide SUN

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Vašega injekcijskega peresnika Teriparatide SUN ne delite z drugimi.

Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov, danih enkrat dnevno z injiciranjem pod kožo (subkutano injiciranje) v stegno ali trebuh. Da se lažje spomnite uporabiti svoje zdravilo, si ga injicirajte vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo Teriparatide SUN si vbrizgajte vsak dan, tako dolgo, kolikor vam zdravnik predpiše. Celotno trajanje zdravljenja z zdravilom Teriparatide SUN ne sme biti daljše od 24 mesecev. V času vašega življenja ne smete prejeti več kot eno zdravljenje v trajanju 24 mesecev.

Zdravilo Teriparatide SUN si lahko injicirate v času obrokov.

Pozorno preberite Navodilo za uporabo injekcijskega peresnika na koncu tega navodila za uporabo.

Igle za injiciranje niso priložene injekcijskemu peresniku. Uporabite lahko igle za peresa 31 G, dolžine 5 mm.

Injekcijo zdravila Teriparatide SUN morate uporabiti kmalu po tem, ko ste injekcijski peresnik vzeli iz hladilnika, kot je opisano v **Navodilu za uporabo injekcijskega peresnika** na koncu tega navodila za uporabo. Injekcijski peresnik takoj po uporabi shranite nazaj v hladilnik.

Za vsako injiciranje uporabite novo injekcijsko iglo 31 G, dolžine 5 mm, in jo po uporabi zavržite. Nikoli ne shranjujte vašega injekcijskega peresnika s pritrjeno iglo. Svojega peresnika za zdravilo Teriparatide SUN nikoli ne delite z drugimi.

Zdravnik vam bo morda ob uporabi zdravila Teriparatide SUN svetoval jemanje kalcija in vitamina D. Povedal vam bo tudi, kolikšen odmerek vzemite vsak dan.

Zdravilo Teriparatide SUN se lahko daje z ali brez hrane.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Teriparatide SUN, kot bi smeli

Če ste pomotoma uporabili večji odmerek zdravila Teriparatide SUN, kot bi smeli, pokličite zdravnika ali farmacevta.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujete vključujejo siljenje na bruhanje, bruhanje, omotico in glavobol.

Če ste pozabili ali ne morete uporabiti zdravila Teriparatide SUN ob vaši običajni uri, si ga injicirajte čimprej, še ta dan. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. V istem dnevu ne uporabite več kot ene injekcije. Ne poskušajte nadomestiti izpuščenega odmerka.

Če ste prenehali jemati zdravilo Teriparatide SUN

Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Teriparatide SUN, se o tem posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval in se odločil, kako dolgo se morate zdraviti z zdravilom Teriparatide SUN.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinki so bolečine v okončinah (pojavnost je zelo pogosta; pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) in siljenje na bruhanje, glavobol in omotica (pojavnost je pogosta; pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov). Če po injiciranju postanete omotični, sedite ali se uležite, dokler se ne počutite bolje. Če se ne počutite bolje, pred nadaljevanjem zdravljenja pokličite zdravnika. Pri uporabi teriparatida so poročali o primerih omedlevice.

Če občutite neugodje, kot so rdečica, bolečina, otekline, srbenje, podplutbo ali manjše krvavitve okoli mesta injiciranja (pojavnost je pogosta), se to navadno izboljša v nekaj dneh ali tednih. V nasprotnem primeru čim prej obvestite zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih je prišlo do alergijske reakcije kmalu po injiciranju, ki je vključevala zadihanost, zatekanje obraza, izpuščaj in bolečine v prsnem košu (pojavnost je redka; pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov). V redkih primerih lahko pride do resnih in potencialno življenjsko nevarnih alergijskih reakcij, vključno z anafilakso.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Pogosti: (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- povišanje koncentracij holesterola v krvi
- depresija

- nevralgične bolečine v nogah
- občutek slabotnosti
- nepravilni srčni utripi
- zadihanost
- povečano znojenje
- mišični krči
- izguba energije
- utrujenost
- bolečine v prsnem košu
- nizek krvni tlak
- zgaga (boleč ali pekoč občutek tik pod prsnico)
- bruhanje
- hernija v predelu, ki prinaša hrano v vaš želodec
- nizek hemoglobin ali nizko število rdečih krvnih celic (anemija)

Občasni: (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- povišana srčna frekvenca
- nenormalno bitje srca
- težko dihanje
- hemoroidi (zlata žila)
- naključno uhajanje seča
- povečana potreba po mokrenju
- porast telesne mase
- ledvični kamni
- bolečina v mišicah in bolečina v sklepih. Pri nekaterih bolnikih je prišlo do hudih krčev v hrbtu ali bolečine, ki je vodila v hospitalizacijo
- povišane ravni kalcija v krvi
- povišane ravni sečnine v krvi
- povišanje encima, imenovanega alkalna fosfataza

Redki: (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- zmanjšano delovanje ledvic, vključno z odpovedjo ledvic
- otekanje, zlasti rok, stopal in nog

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Teriparatide SUN

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in injekcijskem peresniku po oznaki EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo Teriparatide SUN vedno shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Zdravilo Teriparatide SUN lahko uporabljate do 28 dni po prvem injiciranju, če je injekcijski peresnik shranjen pri temperaturi 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Zdravila Teriparatide SUN ne zamrzujte. Injekcijskih peresnikov ne polagajte blizu zamrzovalnega dela hladilnika, da se izognete zamrznjenju. Zdravila Teriparatide SUN ne uporabite, če je, ali je bil, zamrznjen.

Injekcijski peresnik po 28 dneh ustrezno zavržite, tudi če ni popolnoma prazen.

Zdravilo Teriparatide SUN vsebuje bistro in brezbarvno raztopino. Ne uporabljajte zdravila Teriparatide SUN, če opazite trdne delce v raztopini ali je raztopina videti motna ali obarvana.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Teriparatide SUN

- Učinkovina je teriparatid. En 80-mikrolitrski odmerek vsebuje 20 mikrogramov teriparatida. Pomožne snovi so koncentrirana očetna kislina (E260), brezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol in voda za injekcije. Dodatno sta bili za uravnavanje pH morda dodani raztopina klorovodikove kisline (E507) in/ali raztopina natrijevega hidroksida (E524). (Glej poglavje 2 Teriparatid SUN vsebuje natrij)

Izgled zdravila Teriparatide SUN in vsebina pakiranja

Zdravilo Teriparatide SUN je bistra in brezbarvna raztopina. Na voljo je v vložku v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. En injekcijski peresnik vsebuje 2,4 ml raztopine, kar zadošča za 28 odmerkov.

Na voljo je v pakiranjih z 1 napolnjenim injekcijskim peresnikom ali s 3 napolnjenimi injekcijskimi peresniki.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

**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/Países 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

NAVODILA ZA UPORABO INJEKCIJSKEGA PERESNIKA

Teriparatid SUN 20 mikrogramov / 80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

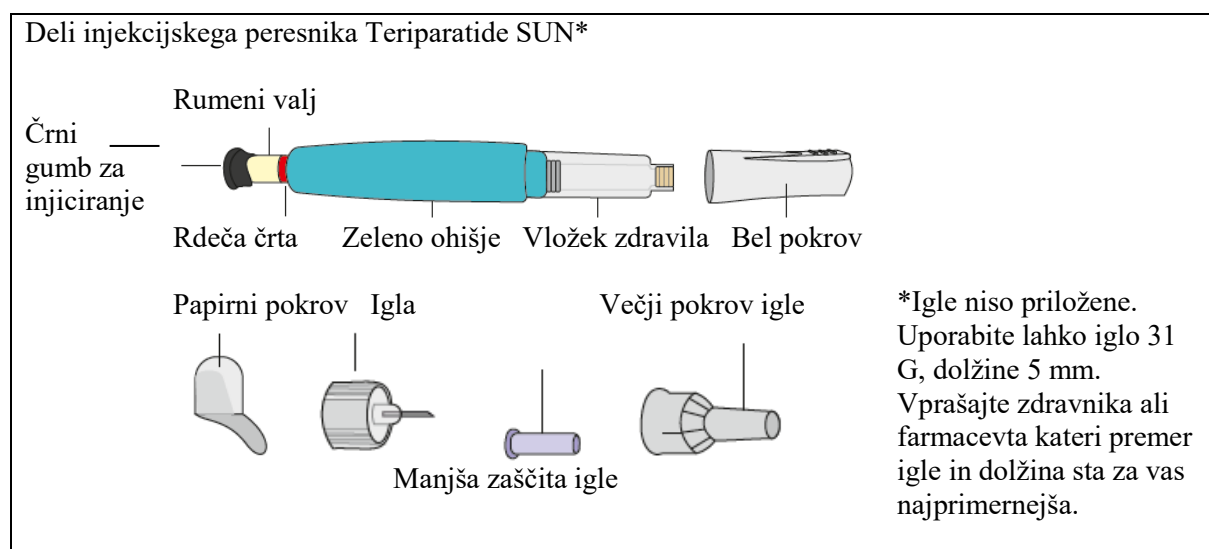
Navodila za rokovanje

Pred uporabo novega injekcijskega peresnika, prosimo preberite *Navodila za rokovanje* v celoti. Pri uporabi injekcijskega peresnika pazno sledite navodilom.

Preberite tudi priloženo navodilo za uporabo.

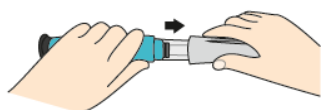
Vašega peresnika ali igel ne delite z drugimi, ker s tem tvegate prenos povzročiteljev okužb.

Vaš injekcijski peresnik vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.



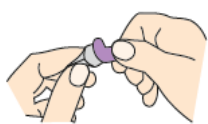
Pred vsakim injiciranjem si vedno umijte roke. Pripravite mesto injiciranja v skladu z navodili zdravnika ali farmacevta.

Korak 1 Odstranite bel pokrov

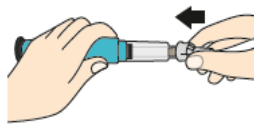


Beli pokrovček odstranite tako, da ga potegnete naravnost z injekcijskega peresnika.

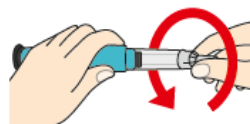
Korak 2 Pritrdite novo iglo



a) Odstranite papirni pokrov.

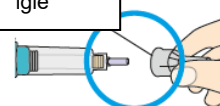


b) Potisnite iglo **naravnost** na vložek zdravila.



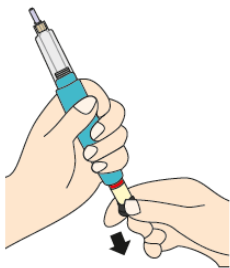
c) Privijte iglo, dokler ni čvrsto pritrjena.

Večji pokrov igle



d) Odstranite večji pokrov igle in ga **shranite**.

Korak 3
Nastavite
odmerek



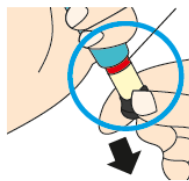
e) **Potegnite** ven črni gumb za injiciranje, **dokler se ne ustavi**.

Če ne morete potegniti ven črnega gumba za injiciranje glejte *Reševanje težav, Težava E*.

Opomba: Po odstranitvi notranjega ščitnika igle, lahko iz igle izteče(-jo) kapljica(-e) zdravila.

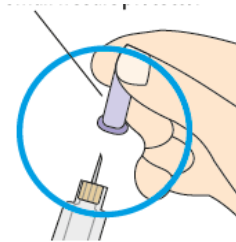
To je normalno in ne vpliva na vaš odmerek.

Rdeča črta



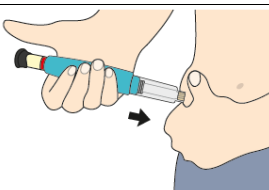
f) **Preverite**, da zagotovite vidno rdečo črto.

Manjša
zaščita igle

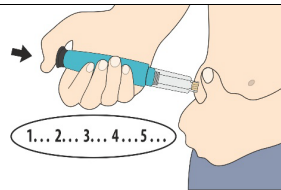


g) **Odstranite** manjšo zaščito igle in jo zavržite.

Korak 4
Injicirajte
odmerek



h) Nežno primite kožno gubo stegna ali trebuha in vbodite iglo naravnost v kožo.



i) **Pritisnite na** črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjena in **p-o-č-a-s-i štejte do 5**. Nato izvlecite iglo iz kože.

POMEMBNO

Korak 5
Preverite
odmerek

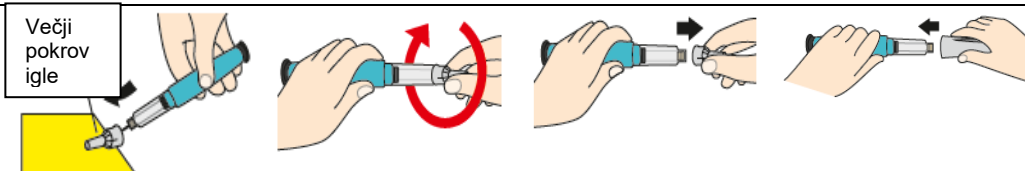


j) **Po zaključku injiciranja:** Ko iglo enkrat izvlečete iz kože, **preverite**, da je črni gumb za injiciranje potisnjen popolnoma noter. Če rumenega valja ne vidite, ste pravilno zaključili korake injiciranja.



k) Rumenega valja **NE** smete videti. Če ga in ste si že injicirali zdravilo, si ga ne injicirajte še drugič v istem dnevu. Namesto tega, **MORATE ponovno nastaviti zdravilo Teriparatide SUN** (glejte Reševanje težav Težava A).

Korak 6 Odstraniti iglo



l) Namestite večji pokrov igle na iglo.

m) Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati večjega pokrova igle.

n) Odstranite iglo in jo zavržite v skladu z navodili zdravnika ali farmacevta.

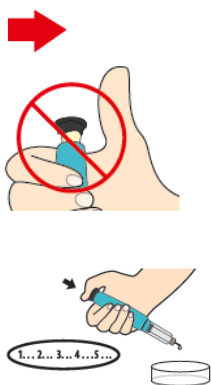
o) Ponovno namestite bel pokrov. Takoj po uporabi položite zdravilo Teriparatide SUN v hladilnik.

Navodila o ravnanju z iglami ne morejo nadomestiti lokalnih smernic ali smernic zdravstvenega delavca oziroma ustanov.

Reševanje težav

Težava

A. Po tem ko pritisnem na črni gumb za injiciranje se še vedno vidi rumeni valj. Kako naj ponovno nastavim moje zdravilo Teriparatide SUN?



Rešitev

Za ponovno nastavitve injekcijskega peresnika Teriparatide SUN, sledite spodnjim korakom.

- 1) Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov enkrat na dan. Če ste si zdravilo že injicirali, si ga NE injicirajte še drugič v istem dnevu.
- 2) Odstranite iglo.
- 3) Pritrdite novo iglo, odstranite večji pokrov igle in ga shranite.
- 4) Potegnite ven črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Preverite, da zagotovite vidno rdečo črto. (glejte korak 3)
- 5) Odstranite manjšo zaščito igle in jo zavržite.
- 6) Usmerite iglo navzdol v prazen vsebnik. Pritisnite na črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjenega in p-o-č-a-s-i štejte do 5. Morda boste videli tanek curek ali kapljice tekočine. **Ko zaključite, bi moral biti črni gumb za injiciranje popolnoma noter.**
- 7) Če še vedno vidite rumeni valj, se prosimo obrnite na zdravnika ali farmacevta.
- 8) Namestite večji pokrov igle na iglo. Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati večjega pokrova igle. Odstranite iglo in jo zavržite v skladu z navodili zdravnika ali farmacevta. Ponovno namestite bel pokrov in položite zdravilo Teriparatide SUN v hladilnik. (glejte korak 6)

To težavo lahko preprečite s tem, da **za vsako injiciranje uporabite NOVO iglo, da črni gumb za injiciranje pritisnete popolnoma noter in da p-o-č-a-s-i štejete do 5.**

B. Kako naj vem, da moje zdravilo Teriparatid SUN deluje?



Zdravilo Teriparatid SUN je oblikovano za injiciranje celotnega odmerka vsakič, ko ga uporabite v skladu z navodili v poglavju *Kako uporabljati zdravilo*. Črni gumb za injiciranje bo potisnjen popolnoma noter za zagotovitev, da ste si injicirali celoten odmerek iz injekcijskega peresnika Teriparatide SUN.

Ne pozabite za vsako injiciranje uporabiti nove igle za zagotovitev, da zdravilo Teriparatid SUN deluje pravilno.

C. V mojem injekcijskem peresniku Teriparatide SUN vidim zračni mehurček.



Majhen zračni mehurček ne vpliva na vaš odmerek in vas tudi ne bo poškodoval. Lahko nadaljujete z dajanjem odmerka kot običajno.

D. Ne morem odstraniti igle.



- 1) Namestite večji pokrov igle na iglo. (Glej korak 6)
- 2) Uporabite večji pokrov igle za odvijanje igle.
- 3) Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati večjega pokrova igle.
- 4) Če še vedno ne morete odstraniti igle, prosite koga da vam pomaga.

E. Kaj naj naredim, če ne morem potegniti ven črnega gumba za injiciranje?



Zamenjajte za nov injekcijski peresnik Teriparatid SUN, da dobite odmerek, kot vam je predpisal zdravnik ali farmacevt.

To kaže, da ste sedaj uporabili celotno zdravilo, ki se ga lahko natančno injicira, čeprav v vložku zdravila morda še vidite nekaj preostalega zdravila.

Čiščenje in shranjevanje

Čiščenje vašega injekcijskega peresnika Teriparatide SUN

- Zunanost injekcijskega peresnika Teriparatide SUN obrišite z vlažno krpo.
- Injekcijskega peresnika Teriparatide SUN ne potaplajte v vodo in ga ne spirajte ali čistite z nobeno tekočino.

Shranjevanje vašega injekcijskega peresnika Teriparatide SUN

- Takoj po vsaki uporabi položite injekcijski peresnik Teriparatide SUN v hladilnik. Preberite in sledite navodilom v *Navodilu za uporabo* glede shranjevanja zdravila.
- Injekcijskega peresnika Teriparatide SUN ne shranjujte s pritrjeno iglo, ker lahko to povzroči nastanek zračnih mehurčkov v vložku zdravila.
- Injekcijski peresnik Teriparatide SUN shranjujte s pritrjenim belim pokrovom.
- Če je zdravilo zamrznilo, ga zavržite in uporabite nov injekcijski peresnik Teriparatide SUN.
- Če ste injekcijski peresnik Teriparatide SUN pozabili zunaj hladilnika, ga ne zavržite. Položite injekcijski peresnik nazaj v hladilnik in se obrnite na zdravnika ali farmacevta.

Odstranjevanje igel peresnika in pripomočka

Odstranjevanje igel peresnika in injekcijskega peresnika Teriparatid SUN

- Pred odstranjenjem injekcijskega peresnika Teriparatid SUN se prepričajte, da ste odstranili iglo peresnika.
- Uporabljene igle odložite v vsebnik za ostre odpadke ali vsebnik iz trde plastike z varnim pokrovom. Igel ne odlagajte neposredno med gospodinjske odpadke.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O pravilnem načinu odstranjevanja injekcijskega peresnika in vsebnika za ostre odpadke se posvetujte z zdravstvenim delavcem.
- Navodila o ravnanju z iglami ne morejo nadomestiti lokalnih smernic ali smernic zdravstvenega delavca ali ustanov.
- Napolnjen injekcijski peresnik zavržite 28 dni po prvi uporabi.

Druga pomembna opozorila

- Zdravilo Teriparatide SUN vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.
- Zdravila ne prenašajte v injekcijsko brizgo.
- Na koledar si vpišite datum vašega prvega injiciranja.
- Preverite nalepko injekcijskega peresnika Teriparatide SUN za zagotovitev, da imate pravo zdravilo, ki mu ni potekel rok uporabnosti.
- Med injiciranjem lahko slišite enega ali več klikov – to je običajno delovanje napolnjenega injekcijskega peresnika.
- Uporaba injekcijskega peresnika Teriparatide SUN se ne priporoča slepim ali slabovidnim osebam, ki so brez pomoči ali osebe, usposobljene za pravilno uporabo pripomočka.