

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zandoriah, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITIIVNE KOOSTIS

Üks 80 mikrolitrine annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi.

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

Teriparatiid, rhPTH(1-34), mis on toodetud *E. colist* rekombinantse DNA meetodil, on identne inimese endogeense parathormooni 34 N-terminaalse aminohappe järjestusega.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Värvitu, selge lahus.

pH on vahemikus 3,8...4,5 ja osmolaalsus on vahemikus 262...368 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Teriparatiid on näidustatud täiskasvanutele.

Diagnoositud osteoporoosi ravi postmenopausis naistel ning suurenenud luumurru esinemissageduse ohuga meestel (vt lõik 5.1). Postmenopausis naistel on tõestatud lülisambamurdude ja teiste luustiku murdude, kuid mitte reieluukaelamurdude esinemissageduse olulist vähenemist.

Pidevast süsteemsest glükokortikoidravist tingitud osteoporoosi ravi suurenenud luumurdude ohuga naistel ja meestel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Teriparatiid soovitatakse annuseks on 20 mikrogrammi, manustatuna üks kord ööpäevas.

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

Patsiendid peavad võtma täiendavat kaltsiumi ja D-vitamiini, kui nende hulk toidus on ebapiisav. Pärast teriparatiidiga ravi lõpetamist võib patsientidel jätkata osteoporoosi teiste

ravimeetoditega.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

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

Maksakahjustus

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

Lapsed ja sulgumata epifüüsiga noored täiskasvanud

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

Eakad patsiendid

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

Manustamisviis

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

Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat (vt lõik 6.6). Ka kasutusjuhendis on õpetus patsientidele pen-süstli õigest kasutamisest.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõigud 4.4 ja 4.6)
- Eelnev hüperkaltsemia.
- Raske neerukahjustus.
- Metaboolsed luuhaigused, (sh hüperparatüreoidism ja Pageti luutõbi) välja arvatud primaarne osteoporoos ja glükokortikoididest tingitud osteoporoos.
- Alkaalse fosfataasi sisalduse teadmata põhjusega tõus.
- Luustiku eelnev väline kiiritusravi või implantaadi kiiritusravi.
- Luustiku pahaloomuliste kasvajatega või luu metastaasidega patsiente ei tohi teriparatiidiga ravida.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Seerumi ja uriini kaltsiumisisaldus

Normokaltseemilistel patsientidel on pärast teriparatiidi süstimist täheldatud kaltsiumi kontsentratsiooni vähest ja mööduvat tõusu seerumis. Pärast teriparatiidi iga annust saabub maksimaalne kaltsiumi kontsentratsioon seerumis 4...6 tunni pärast ning algväärtus taastub 16...24 tunni pärast. Seega, kui patsiendilt võetakse vereproove, tuleb seda teha vähemalt 16 tundi pärast kõige viimast teriparatiidi süstet. Rutiinne kaltsiumisisalduse jälgimine ravi ajal ei ole vajalik.

Teriparatiid võib põhjustada kaltsiumi uriiniga eritumise vähest tõusu uriiniga, kuid kliinilistes

uuringutes ei erinenud hüperkaltsiuria esinemissagedus platseebot saanud patsientidel täheldatust.

Urolitiaas

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

Ortostaatiline hüpotensioon

Teriparatiidiga läbiviidud lühiajalistes kliinilistes uuringutes täheldati mööduva ortostaatilise hüpotensiooni üksikuid juhte. Tüüpilisel juhul algas see 4 tunni jooksul pärast annustamist ning möödus iseenesest mõne minuti kuni mõne tunniga. Mööduv ortostaatiline hüpotensioon tekkis esimeste annuste manustamisel, taandus patsiendi asetamisel lamavasse asendisse ning ei olnud takistuseks ravi jätkamisel.

Neerukahjustus

Mööduka neerukahjustusega patsientidega tuleb olla ettevaatlik.

Noored täiskasvanud

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

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

Ravi kestvus

Uuringutest rottidega ilmnes, et pikaajalisel teriparatiidi manustamisel suurenes osteosarkoomi esinemissagedus (vt lõik 5.3). Kuni puuduvad täiendavad kliinilised andmed, ei tohi ületada soovitatavat 24-kuulist ravi kestust.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Uuringus, milles 15 tervele inimesele manustati iga päev digoksiini kuni tasakaalukontsentratsiooni saabumiseni, ei muutnud teriparatiidi ühekordne annus digoksiini toimet südamele. Siiski viitavad sporaadilised üksikjuhud sellele, et hüperkaltsiemia võib soodustada patsientidel digitaalset toksilisust. Kuna teriparatiid suurendab ajutiselt kaltsiumisisaldust seerumis, tuleb digitaalset saavatel patsientidel kasutada teriparatiidi ettevaatusega.

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

Samaaegne raloksifeeni või hormoonasendusravimite manustamine teriparatiidiga ei muutnud viimase toimet kaltsiumisisaldusele seerumis või uriinis ega mõjutanud kliinilisi kõrvaltoimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelises eas naised/rasestumisvastased meetmed naistel

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

Rasedus

Teriparatiid kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Teriparatiid kasutamine imetamise ajal on vastunäidustatud. Ei ole teada, kas teriparatiid eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Küülikutega läbi viidud uuringud näitavad reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Teriparatiidi toimet inimese loote arengule ei ole uuritud. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Teriparatiidiga ravitud patsientidel oli kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks iiveldus, jäsmevalu, peavalu ja pearinglus.

Kõrvaltoimete tabelikokkuvõte

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

Osteoporoosi kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud teriparatiidi kasutamisega seotud kõrvaltoimed on esitatud alljärgnevas tabelis.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Vere ja lümfisüsteemi häired <i>Sage:</i> Aneemia
Immuunsüsteemi häired <i>Harv:</i> Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired <i>Sage:</i> Hüperkolesteroleemia <i>Aeg-ajalt:</i> Hüperkaltseemia üle 2,76 mmol/l, hüperurikeemia <i>Harv:</i> Hüperkaltseemia üle 3,25 mmol/l
Psühhiaatrilised häired <i>Sage:</i> Depressioon
Närvisüsteemi häired <i>Sage:</i> Pearinglus, peavalu, ishias, sünnkoop
Kõrva ja labürindi kahjustused <i>Sage:</i> Peapööritus
Südame häired <i>Sage:</i> Palpitatsioonid <i>Aeg-ajalt:</i> Tahhükardia
Vaskulaarsed häired <i>Sage:</i> Hüpotensioon

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired <i>Sage:</i> Düspnoe <i>Aeg-ajalt:</i> Kopsuemfüseem
Seedetrakti häired <i>Sage:</i> Iiveldus, oksendamine, söögitorusong, mao ja söögitoru reflukshaigus <i>Aeg-ajalt:</i> Hemorroidid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused <i>Sage:</i> Rohke higistamine
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused <i>Väga sage:</i> Jäsemevalu <i>Sage:</i> Lihasekrampid <i>Aeg-ajalt:</i> Lihasevalu, liigesevalu, kramp/valu seljas
Neerude ja kuseteede häired <i>Aeg-ajalt:</i> Uriinipidamatus, polüuuria, kusepakitsus, nefrolitiaas <i>Harv:</i> Neerupuudulikkus/-kahjustus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid <i>Sage:</i> Väsimus, valu rinna piirkonnas, astenia, kerged ja mööduvad süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse, erüteem, lokaalne hematoom, sügelus ja vähene veritsus süste kohast. <i>Aeg-ajalt:</i> Erüteem süstekohas, süstekoha reaktsioon <i>Harv:</i> Võimalikud allergilised reaktsioonid peatselt pärast süsti: äge düspnoe, suu ja näo turse, generaliseerunud urtikaaria, valu rinna piirkonnas, turse (peamiselt perifeerne).
Uuringud <i>Aeg-ajalt:</i> kehakaalu tõus, südamekahin, alkaalse fosfataasi tõus

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

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

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

Suures kliinilises uuringus avastati 2,8 % teriparatiid'd kasutanud naistest antikehad, mis reageerisid ristuvalt teriparatiidiga. Tavaliselt avastati antikehad esmakordselt pärast 12-kuulist ravi ning need vähenesid pärast ravi ärajätmist. Ei tuvastatud mingeid ülitundlikkusreaktsioone, allergilisi reaktsioone, toimet kaltsiumisisaldusele seerumis ega toimeid luu mineraalse tiheduse (BMD) vastusele.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

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

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

Turuletulekujärgsetel spontaansetel teadatel põhinevad üleannustamise juhtumid

Turuletulekujärgsete spontaanste teadetenä on registreeritud ravivigu, kus teriparatiidi pen-süstli kogu sisu on (kuni 800 mikrogrammi) on manustatud üksikannusena. Mõõduvate häiretenä on registreeritud iiveldust, nõrkust/letargiat ja hüpotensiooni. Mõnel juhul ei järgnenud üleannustamisele mingeid ebasoodsaid toimeid. Seoses üleannustamisega ei ole surmajuhumitist teatatud.

Üleannustamise ravi

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Zandoriah on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

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

Kliiniline efektiivsus

Riskifaktorid

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

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga premenopausis naised tuleb lugeda luumurdudest enim ohustatud gruppiks, kui neil esinevad prevalentsed või kombineeritud riskifaktorid, mis asetavad nad luumurdude riskigruppi (nt luutiheduse alanemine [T skoor ≤ -2], pikaajaline suurte annustega glükokortikoidravi [nt $\geq 7,5$ mg ööpäevas vähemalt 6 kuu jooksul], kaasuva haiguse suur aktiivsus, madal suguhormoonide tase).

Postmenopausaalne osteoporoos

Määrava tähtsusega uuringusse oli hõlmatud 1637 postmenopausis naist (keskmine vanus 69,5 aastat). 90 %-l patsientidest oli uuringu alguseks anamneesis üks või rohkem selgroolülumurdu ja lülisamba luu mineraalne tihedus oli keskmiselt 0,82 g/cm² (T-skoor vastavalt = - 2,6). Kõigile patsientidele manustati 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 TÜ D-vitamiini ööpäevas. Kuni 24-kuulise (keskmine kestus 19 kuud) teriparatiidiga ravi tulemuseks oli statistiliselt oluline luumurdude esinemissageduse vähenemine (tabel 1). Ühe või enama uue lülisambamurru vältimiseks tuli 11 naist ravida mediaaniga 19 kuud.

Tabel 1. Murdude esinemissagedus postmenopausis naistel

	Platseebo (N = 544) (%)	Teriparatiid (N = 541) (%)	Suhteline risk (95 % CI) platseeboga võrreldes
Uus lülisamba murd (≥1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mitmed lülisamba murrud (≥2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Mitte-lülisamba haprad luumurrud ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Suured teised luustiku haprad luumurrud ^c (reieluukaela-, kodarluu-, õlavarreluu-, roiete ja vaagnalu murrud)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Lühendid: N = Igasse ravigruppi juhuslikult määratud patsientide arv; CI = usaldusintervall.

^a Lülisamba murdude esinemissagedust hinnati 448 platseebot saanud ja 444 teriparatiidi saanud patsientidel, kellele tehti enne ja pärast ravi lülisamba radiograafia.

^b p≤0,001 võrreldes platseeboga

^c Märkimisväärset reieluukaela murdude juhtude vähenemist ei ole näidatud.

^d p≤0,025 võrreldes platseeboga.

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

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

Mediaaniga 18 kuud pärast teriparatiidiga ravi lõpetamist oli vähemalt ühe uue lülisambamurruga patsientide arv 41 % (p=0,004) võrra väiksem kui platseebo rühmas.

Avatud uuringus raviti 503 postmenopausis naist, kellel oli eelneva 3 aasta jooksul esinenud raskekujulist osteoporoosi ja haprusmurde (83 % oli eelnevalt saanud osteoporoosiravi) kuni 24 kuu jooksul teriparatiidiga.

24 kuu järel oli keskmine luu mineraalne tihedus lumbaallülides, puusas ja reieluukaelas suurenenud algtasemega võrreldes vastavalt 10,5 %, 2,6 % ja 3,9 %. Võrreldes 18 kuu tasemega suurenes keskmine luu mineraalne tihedus 24 kuu järel lumbaallülides, kogu puusas ja reieluukaelas vastavalt 1,4 %, 1,2 %, ja 1,6 %.

24-kuulises randomiseeritud topeltpimedas võrdlusravimi kontrolliga IV faasi uuringus osales 1360 osteoporoosi diagnoosiga postmenopausis naist. 680 uuritavat randomiseeriti saama teriparatiidi ja 680 uuritavat randomiseeriti saama suukaudset risedronaati 35 mg/nädalas. Uuringu alguses oli naiste keskmine vanus 72,1 aastat ja valdavalt oli mediaanselt 2 lülisambamurdu; 57,9% patsientidest oli saanud eelnevat ravi bisfosfonaadiga ja 18,8% sai uuringu jooksul samaaegset glükokortikoidravi. 1013 patsienti (74,5%) läbis 24-kuulise järelkontrolli. Glükokortikoidi keskmine (mediaan) kumulatiivne annus teriparatiidi rühmas oli 474,3 (66,2) mg ja risedronaadi rühmas 898,0 (100,0) mg. Keskmine (mediaan) D-vitamiini annus teriparatiidi rühmas oli 1433 RÜ ööpäevas (1400 RÜ/ööpäevas) ja risedronaadi rühmas 1191 RÜ ööpäevas (900 mg ööpäevas). Nende uuritavate seas, kelle kohta olid olemas uuringueelsed ja järelkontrolli lülisamba röntgenülesvõtted, oli uute lülisambamurdude esinemissagedus 28/516 (5,4%) Teriparatiid ja 64/533 (12,0%) risedronaadiga ravitud patsientidel, suhteline risk (95% CI) = 0,44 (0,29...0,68), $p < 0,0001$. Kombineeritud kliiniliste luumurdude (kliiniliste lülisamba- ja teiste luustiku murdude) kumulatiivne esinemissagedus oli 4,8% teriparatiidiga ja 9,8% risedronaadiga ravitud patsientidel, riskitiheduste suhe (95% CI) = 0,48 (0,32...0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporoos meestel

Kliinilisse uuringusse kaasati 437 hüpogonadaalse (defineeritud kui madal hommikune vaba testosteroon või kui kõrgeenenud FSH või LH) või idiopaatilise osteoporoosiga meespatsienti (keskmine vanus 58,7 aastat). Algtaseme lülisamba ja reieluukaela luu mineraalse tiheduse keskmised T-skoorid olid vastavalt -2,2 ja -2,1. Algtasemes esines 35 % patsientidest lülisamba murde ja 59 % patsientidest esines mitte-lülisamba murde.

Kõikidele patsientidele manustati 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 RÜ D- vitamiini ööpäevas. Lülisamba lumbaalosa luu mineraalne tihedus oli 3 kuu pärast märkimisväärselt suurenenud. 12 kuu pärast oli luu mineraalne tihedus lumbaallülides ja kogu puusas suurenenud vastavalt 5 % ja 1 % võrra, võrreldes platseeboga. Ometi ei muutunud oluliselt luumurdude esinemissagedus.

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoos

36-kuulise, randomiseeritud, topeltpimeda, võrdluspärasaadiga (alendronaat 10 mg/ööpäevas) kontrollitud uuringu esmases, 18-kuulises faasis tõestati teriparatiid efektiivsus pikaajalist süsteemset glükokortikoidravi (vastavalt vähemalt 5 mg prednisoloonile ööpäevas vähemalt 3 kuu vältel) saavatel meestel ja naistel (N=428). Kahekümne kaheksal protsendil patsientidest esines uuringu alguses vähemalt üks röntgenoloogiliselt tuvastatud vertebraalmurd. Kõik patsiendid said 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja 800 RÜ D-vitamiini ööpäevas.

See glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga patsientide uuring hõlmas postmenopausis naisi (N=277), premenopausis naisi (N=67) ja mehi (N=83). Uuringu alguses oli postmenopausis naiste keskmine vanus 61 aastat, nende lumbaallülide keskmine luumassi tiheduse T skoor oli -2,7, mediaanne prednisolooniga samaväärne annus oli 7,5 mg ööpäevas ning 34 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Premenopausis naiste keskmine vanus oli 37 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,5, keskmine prednisolooniga samaväärne annus oli 10 mg/ööpäevas ja 9 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Meestel oli keskmine vanus 57 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,2, mediaanne prednisolooniga samaväärne annus oli 10 mg/ööpäevas ja 24 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd.

Kuuskümmend üheksa protsenti patsientidest viisid lõpuni 18-kuulise esmase faasi. Lõppjärelendusena 18. kuul suurendas teriparatiid oluliselt lülisamba lumbaalosa luumassi tihedust (7,2 %), võrreldes alendronaadiga (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatiid suurendas luumassi tihedust kogu puusaluus (3,6 %), võrreldes alendronaadiga (2,2 %) ($p < 0,01$), nagu ka reieluukaelas (3,7 %), alendronaadiga (2,1 %) ($p < 0,05$). 18. ja 24. kuu vahel suurenes teriparatiidiga ravitud patsientidel lumbaallülide, kogu puusa ja reieluukaela luu mineraalne tihedus lisaks vastavalt 1,7 %, 0,9 % ja 0,4 %.

36. kuul näitas 169 alendronaadirühma patsiendi ja 173 teriparatiidirühma patsiendi selgroo röntgenülesvõtte analüüs, et alendronaadi grupi patsientidest esines 13 (7,7 %) uus selgroolüli murd ning teriparatiidirühmas 3 inimesel (1,7 %) ($p=0,01$). Lisaks esines 214 patsiendist koosnevas alendronaadirühmas 15-l patsiendil (7 %) teiste luustiku murde võrreldes 16 patsiendiga (7,5 %) teriparatiidirühmas ($N=214$) ($p=0,84$).

Premenopausis naistel täheldati teriparatiidirühmas märkimisväärselt suuremat luumassi tiheduse suurenemist alguspunktist kuni 18. kuu lõpuni, võrreldes alendronaadi rühmaga, lumbaalpiirkonnas (4,2 % versus 1,9 %; $p < 0,001$) ja kogu puusaluu piirkonnas (3,8 % versus 0,9 %; $p=0,005$). Siiski ei esinenud olulist muutust luumurdude esinemissageduses.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Jaotusruumala on ligikaudu 1,7 l/kg. Teriparatiidi poolväärtusaeg subkutaansel manustamisel on ligikaudu 1 tund, mis näitab süstekohast imendumiseks kuluvat aega.

Biotransformatsioon

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

Eritumine

Teriparatiid elimineerub hepaatilise ja ekstrahepaatilise kliirensi (naistel ligikaudu 62 l/t ja meestel 94 l/t) kaudu.

Eakad

Seoses vanusega (vahemikus 31 kuni 85 eluaastani) ei ole teriparatiid farmakokineetikas tuvastatud mingeid erinevusi. Annuse kohandamine vastavalt vanusele ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Standardsete testide seerias ei tuvastatud teriparatiidil genotoksilisust. Rottidel, hiirtel ega küülikutel ei põhjustanud aine mingeid teratogeenseid toimeid. Tiinetel rottidel ega hiirtel, kellele manustati teriparatiidi ööpäevaseid annuseid 30...1000 µg/kg, ei täheldatud olulisi toimeid. Siiski esines tiinetel küülikutel, kellele manustati teriparatiidi, ööpäevaste annustega 3...100 µg/kg, loote resorptsiooni ja järglaste arvu langust. Küülikutel täheldatud embrüotoksilisus võib olla tingitud küülikute palju suuremast tundlikkusest PTH poolt vere ioniseeritud kaltsiumile avalduvatele toimetele, võrreldes närilistega.

Rottidel, kes said peaaegu terve eluaja vältel üks kord ööpäevas süste, esines annusest sõltuv liigne luuformeerumine ja osteosarkoomi esinemissageduse suurenemine, mis oli kõige tõenäolisemalt tingitud epigeneetilisest mehhanismist. Teriparatiid ei suurendanud rottidel mingit muud tüüpi neoplaasiate tekkesagedust. Rottide ja inimeste luufüsioloogia erinevustest tulenevalt on nende leidude kliiniline tähtsus arvatavasti väike. Ooforektomeeritud ahvidel, keda raviti 18 kuu jooksul, ei täheldatud mingeid luutuumoreid ei ravi ajal ega 3-aastase järeluuringu vältel pärast ravi lõppu. Samuti ei täheldatud osteosarkoome kliinilistes uuringutes ega ravijärgses jälgimisuuringus.

Loomkatsetest on selgunud, et oluliselt vähenenud maksaverevarustus vähendab parathormooni (PTH) allumist peamisele lõhustamissüsteemile (Kupfferi rakkudele) ning seega ka PTH(1...84) kliirensit.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Jää-äädikhape
Veevaba naatriumatsetaat
Mannitool
Metakresool
Soolhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline ja mikrobioloogiline stabiilsus on tõestatud säilitamisel 28 päeva vältel temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast pakendi avamist tohib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C. Muude säilitustingimuste ja –aegade eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kohe pärast kasutamist tuleb pen-süstlid tagasi külmkappi panna. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte hoida süstevahendit selle külge kinnitatud nõelaga.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

Zandoriah on 1 pen-süstliga pakendid. Üks pen-süstel sisaldab 28 annust 20 mikrogrammiga (80 mikrolitri kohta).

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Zandoriah turustatakse pen-süstlis. Igat pen-süstlit tohib kasutada ainult üks patsient. Igaks süsteks tuleb kasutada uut, steriilset nõela. Iga Zandoriah pakendiga on kaasas pen-süstli kasutusjuhend. Ravimiga ei ole kaasas nõelu. Pen-süstlit tuleb kasutada roostevabast terasest valmistatud insuliininõeltega, mille pikkus on 5–8 mm ja läbimõõt 30–32 G. Tootega on soovitatav kasutada CE-märgisega pen-süstli nõelu. Pärast igat süstimist tuleb Zandoriah pen-süstel panna kohe tagasi külmkappi.

Zandoriah'i ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, värvust muutnud või sisaldab tahkeid osakesi. Palun lugege pen-süstli kasutusjuhendit.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega tn 78, 3. korrus. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/26/2031/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>

II LISA

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

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII
KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

CinnaGen teadus- ja tootmisettevõtte (CinnaGen Co.), 3. väljak, Simin Dashti tööstusala, Karaj, Alborz, IRAAN.

Ravimipartii vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

UAB Profarma, V.A.Graiciuno tn 6, LT02241 Vilnius, Leedu

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavas kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- Millal iganes RJK muudetakse, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale kasu/riski profiilile ja vajadusele seda muuta või kui selle tulemusel on jõutud oluliste (ravimiohutuse või riski vähendamise) tähisteni.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKENDI TEKST****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Zandoriah 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis teriparatiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 250 mikrogrammi teriparatiidi.

3. ABIAINED

Jää-äädikhape (E260), veevaba naatriumatsetaat (E262), mannitool (E421), metakresool (E507), süstevesi.

Vesinikkloriidhappe (E507) ja/või naatriumhüdrokksiidi lahus (E524)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 pen-süstel 2,4 ml lahusega.

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte ja Zandoriah pen-süstli kasutusjuhendit.

Subkutaanne

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Pen-süstli nõelad ei kuulu pen-süstli komplekti.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

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

Esimese kasutamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega tn 78, 3. korrus. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/26/2031/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Zandoriah

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

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

ETIKETI TEKST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zandoriah 20 mikrogrammi/80 mikroliitris süstelahus pen-süstlis
teriparatiid
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,4 ml

6. MUU

Hoida külmkapis.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Zandoriah, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis teriparatiid

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Zandoriah ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zandoriah'i kasutamist
3. Kuidas Zandoriah'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zandoriah'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zandoriah ja milleks seda kasutatakse

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

Zandoriah'i kasutatakse osteoporoosi raviks täiskasvanutel. Osteoporoos on haigus, mille tagajärjel teie luud muutuvad hõredaks ja hapraks. See haigus on eriti sagedane menopausijärgses eas naistel, kuid see võib esineda ka meestel. Osteoporoos esineb sageli ka patsientidel, kes saavad raviks neerupealise koore hormone.

2. Mida on vaja teada enne Zandoriah'i kasutamist

Zandoriah'i ei tohi kasutada:

- kui te olete teriparatiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on kaltsiumisisaldus veres kõrge (eelnev hüperkaltsemia);
- kui teil esineb raske neeruhaigus;
- kui teil on kunagi diagnoositud luuvähk või mõni muu vähk, mis on levinud (metastaseerunud) teie luudesse.
- kui te põete teatavaid luuhaigusi. Kui te põete luuhaigust, siis rääkige sellest arstile.
- kui teie veres esineb alkaalse fosfataasi taseme seletamatu tõus, mis tähendab, et võite põdeda Paget'i luutõbe (haigus, mis moonutab luid). Kui te ei tea seda täpselt, siis konsulteerige arstiga.
- kui olete saanud kiiritusravi, sh luustiku kiiritust;
- kui olete rase või imetate last.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Zandoriah võib põhjustada kaltsiumisisalduse tõusu veres või uriinis.

Enne Zandoriah'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil tekib püsiv iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, energia puudus või lihasnõrkus, siis rääkige sellest arstile. Need nähud võivad osutada liiga kõrgele kaltsiumi tasemele veres.
- kui teil on neerukivid või kui teil on kunagi neerukivid olnud;
- kui te kannatate neeruprobleemide all (mõõdukas neerukahjustus).

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

Soovitavat 24-kuulist raviperioodi ei tohi ületada.

Zandoriah'i ei tohi kasutada kasvueas täiskasvanutel.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Zandoriah

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kuna vahel need võivad avaldada koostoimeid (nt südamehaiguse ravim digoksiin/sõrmkübara preparaat).

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Zandoriah'i raseduse ega imetamise perioodil. Kui te olete rasestumisvõimelises eas naine, peate te rakendama Zandoriah'i kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Kui te rasestute, tuleb Zandoriah'i kasutamine lõpetada. Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

Zandoriah sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas kasutada Zandoriah'd

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

Zandoriah'i soovituslik annus on 20 mikrogrammi, mida manustatakse üks kord ööpäevas süstena reie või kõhu naha alla (subkutaanselt). Manustamist aitab meeles pidada see, kui süstite oma ravimit iga päev umbes samal kellaajal.

Süstige Zandoriah iga päevaselt nii kaua, kui arst on määranud. Kogu ravi kestus Zandoriah'iga ei tohi ületada 24 kuud. 24-kuulist ravikuuri ei tohi teie elu jooksul enam korrata.

Zandoriah'i võib süstida söögiaegadel.

Zandoriah pen-süstli kasutusjuhendit lugege karbis olevast infolehest.

Pen-süstli pakend ei sisalda süstlanõelu. Pen-süstlit tuleb kasutada roostevabast terasest valmistatud insuliinilõeltega, mille pikkus on 5...8 mm ja läbimõõt 30...32 G. Soovitav on kasutada CE-märgisega pen-süstli nõelu.

Zandoriah'i süste tuleb teha kohe pärast külmkapist väljavõtmist, nagu kasutusjuhendis õpetatud. Kohe pärast kasutamist pange pen-süstel tagasi külmkappi. Igaks süsteks kasutage uut süstlanõela ning hävitage see pärast kasutamist. Ärge hoidke oma pen-süstlit kunagi selle külge kinnitatud nõelaga. Ärge andke oma Zandoriah pen-süstlit kunagi teistele kasutada.

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

Zandoriah'i võib manustada söögi ajal või ka muul ajal.

Kui te kasutate Zandoriah'i rohkem, kui ette nähtud

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

Võimalikeks üleannuse toimeteks on iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

Kui te unustate või ei saa manustada Zandoriah'i ettenähtud ajal

Manustage seda samal päeval võimalikult kiiresti. Ärge süstige kahte annust. Ärge tehke ühel päeval üle ühe süste. Ärge püüdke hüvitada ununenud annust.

Kui te lõpetate Zandoriah'i kasutamise

Kui te kavatsete ravi Zandoriah'iga katkestada, arutage seda enne oma arstiga. Teie arst annab teile nõu, kui kaua tuleb teid Zandoriah'iga ravima.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige sagedam kõrvaltoime on valu jäsemetes (esinemissagedus on „väga sage“, võib esineda enam kui 1 inimesel 10st) ja iiveldus, peavalu ning pearinglus (esinemissagedus „sage“). Kui te tunnete pärast süstet pearinglust, peate jääma istuma või lamama kuni teil hakkab parem. Kui teil paremaks ei lähe, peate enne ravi jätkamist konsulteerima arstiga. Seoses teriparatiidi manustamisega on teatatud ka minestamise juhtudest.

Kui teil tekivad süstekoha ümbruses sellised ebameeldivad nähud nagu naha punetus, valu, turse, sügelus, sinikad või väiksed veritsused (esinemissagedus „sage“), peaks see mõne päeva või nädalaga mööduma. Kui see nii ei ole, rääkige sellest võimalikult ruttu arstile.

Mõnel patsiendil on esinenud vahetult pärast süstet allergilisi reaktsioone, sealhulgas hingeldust, näoturset, nahalöövet ja valu rindkeres (esinemissagedus „harv“). Harva võivad esineda tõsised ja potentsiaalselt eluohtlikud allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia.

Teised kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st) :

- kolesterooli taseme tõus veres
- depressioon
- närvivalu jalas
- nõrkustunne
- ebaregulaarne südamerütm
- õhupuudus
- rohke higistamine
- lihaskrambid
- energiapuudus

- väsimus
- valu rinna piirkonnas
- vererõhu langus
- kõrvetised (valu- või kõrvetustunne allpool rinnakut)
- iiveldus
- söögitoru song
- madal hemoglobiini või punaste vereliblede tase (aneemia)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):

- südame löögisageduse tõus
- kahinad südames
- õhupuudus
- hemorroidid (pära veenikombud)
- ootamatu uriinipeetus või uriinipidamatus
- suurenenud urineerimisvajadus
- kehakaalu tõus
- neerukivid
- lihaste ja liigeste valu. Mõnel patsiendil võivad tekkida tugevad krampid või valu seljas, mistõttu võivad nad vajada haiglaravi.
- kaltsiumi sisalduse tõus veres
- kusihahe sisalduse tõus veres
- ensüümi, mida nimetatakse alkaalseks fosfataasiks, aktiivsuse tõus.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st):

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

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zandoriah'i säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja pen-süstlil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Zandoriah'i tohib kasutada kuni 28 päeva pärast esimest süstet, kui pen-süstlit hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda. Ärge hoidke pen-süstleid külmkapi jääkambri lähedal, et vältida nende külmumist. Zandoriah'i ei tohi kasutada, kui see on või on olnud külmunud.
- Kõik pen-süstlid tuleb 28 päeva pärast nõuetekohaselt hävitada, isegi kui need ei ole täiesti tühjad.
- Zandoriah sisaldab selget, värvitut lahust. Ärge kasutage Zandoriah'i, kui selles on näha lahustumata osakesi või kui lahus on hägune või muutnud värvust.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zandoriah sisaldab

- Toimeaine on teriparatiid. Üks 80 mikrolitri annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi. Üks 2,4 ml pen-süstel sisaldab 600 mikrogrammi teriparatiidi (vastab 250 mikrogrammile ml-s).
- Abiained on jää-äädikhape, veevaba naatriumatsetaat, mannitool, metakresool ja süstevesi. pH reguleerimiseks võib olla lisatud vesinikkloriidhappe ja/või naatriumhüdrokksiidi lahust.

Kuidas Zandoriah välja näeb ja pakendi sisu

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

Seadet saab kasutada roostevabast terasest insuliiniinõeltega, mille pikkus on 5...8 mm ja läbimõõt 30...32 G.

Nõelad ei kuulu komplekti.

Igas pakendis on 1 pen-süstel.

Müügiloo hoidja

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega tn 78, 3. korrus. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

Tootja

UAB Profarma, V.A.Graiciuno tn 6, LT02241 Vilnius, Leedu.

PEN-SÜSTLI KASUTUSJUHEND

Ravimi manustamise videoõpetuse vaatamiseks skaneerige allolevat QR-koodi või avage veebilink:
<https://products.cinnagen.com/teriparatide>



Zandoriah 20 mikrogrammi (µg) 80 mikrolitris
süstelahus pen-süstlis

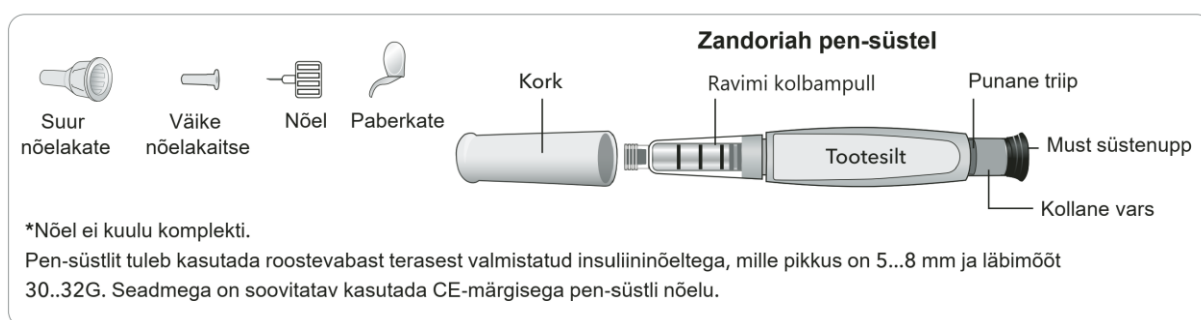
Kasutusjuhised

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

Lugege ka kaasasolevat pakendi infolehte.

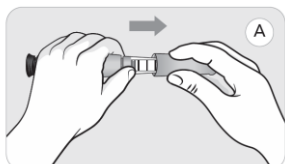
Ärge jagage oma pen-süstlit või selle nõelu teistega, sest sellega kaasub risk nakkuste levikuks.

Teie pen-süstel sisaldab ravimit 28 päevaks.

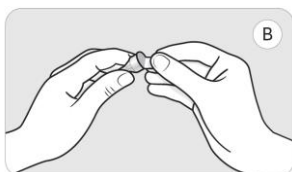


Peske enne igat süstet oma käed. Valmistage süstekoht ette nagu arst või apteeker teile õpetas.

Samm 1: Tõmmake ära otsik



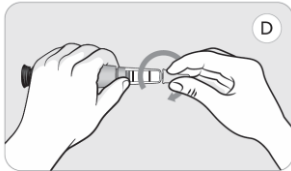
Samm 2: Kinnitage uus nõel



Tõmmake ära paberkate.



Vajutage nõel **otse** ravimi kolbampullile.



Keerake peale nõel, kuni see jääb kõvasti kinni.



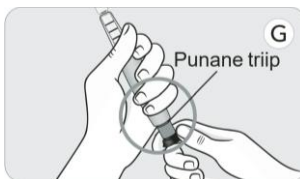
Tõmmake ära suur nõelakate ning **hoidke see alles**.

Samm 3: Reguleerige annus



Tõmmake välja must süstenupp, kuni see peatub.

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



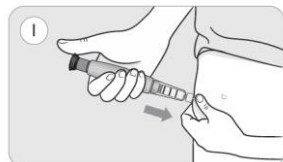
Kontrollige, kas punane triip on nähtaval.



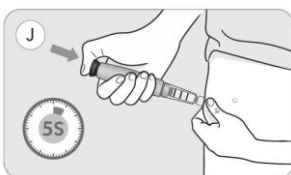
Tõmmake ära väike nõelakaitse ning visake see ära.

Märkus. Pärast väikese nõelakaitse eemaldamist võite näha nõela otsas väikest ravimitilka. See on normaalne ega mõjuta teie annust.

Samm 4: Annuse süstimine



Hoidke õrnalt reie või kõhu nahavolti ning viige nõel otse nahasse.



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

Samm 5: Kinnitage annus



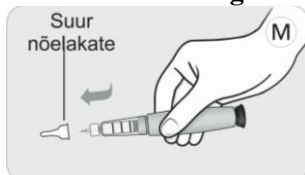
Pärast süstimist:

Kui nõel on nahast eemaldatud, siis **veenduge**, et must süstenupp on täiesti sisse vajutatud. Kui kollast vart ei ole näha, siis olete sooritanud kõik süstimisvõtted korrektselt.

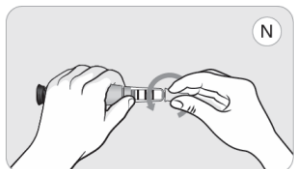


Nähtaval **EI** tohi olla mingit kollase varre osa. Kui see on siiski nähtaval ja te olete ennast juba süstinud, siis ärge samal päeval ennast teist korda süstige. Selle asemel **te PEATE Zandoriah'i uuesti kasutusvalmis seadma** (vt *Veaotsing, probleem A*).

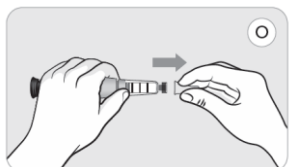
Samm 6: Eemaldage nõel



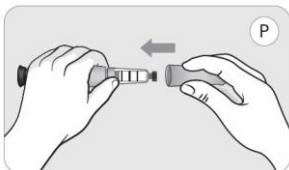
Paigutage nõelale suur nõelakate. Ärge proovige nõelakatet oma käte abil tagasi panna.



Keerake nõel täiesti lahti, milleks tehke suure nõelakattega 3 kuni 5 täispööret.



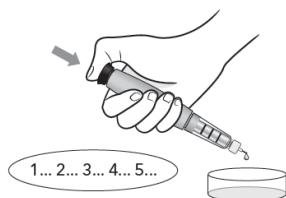
Tõmmake nõel ära ja visake minema nagu arst või apteeker teid on õpetanud.



Vajutage valge otsik peale tagasi. Vahetult pärast kasutamist pange Zandoriah külmkappi.

Probleem

A. Pärast musta süstenupu sissevajutamist on kollane vars ikka veel nähtaval. Kuidas Zandoriah'd uuesti valmis seada?



Lahendus

Zandoriah uueks valmisseadmiseks sooritage allpool esitatud võtted.

- 1) Kui te olete juba süstinud, siis **ÄRGE** süstige teist korda samal päeval.
- 2) Eemaldage nõel.
- 3) Kinnitage uus nõel, tõmmake ära suur nõelakate ning hoidke see alles.
- 4) Tõmmake välja must süstenupp, kuni see peatub. Veenduge selles, et punane triip on nähtaval.
- 5) Tõmmake ära väike nõelakate ning visake see minema.
- 6) Suunake nõel allapoole, mingisse tühja anumasse. Vajutage sisse must süstenupp, kuni see peatub. Hoidke see all ning lugege a-e-g-l-a-s-e-l-t viieni. Te võite näha väikest vedelikujuga või –piiska. **Kui olete lõpetanud, peab must süstenupp olema täiesti sees.**
- 7) Kui kollane vars on ikka nähtaval, siis võtke ühendust oma arsti või apteekriga.
- 8) Paigutage suur nõelakate nõelale. Keerake nõel täiesti lahti, milleks on vaja teha nõelakattega 3...5 täispööret. Tõmmake nõelakate ära ning visake see minema, nii nagu teie arst või apteeker teid õpetas. Vajutage valge otsik uuesti peale ning paigutage Zandoriah külmkappi.

Seda probleemi saate vältida, kui **kasutate igaks süsteks alati UUT nõela ning vajutate musta süstenupu täiesti sisse ja hoiate seda all, kuni loete a-e-g-l-a-s-e-l-t viieni.**

B. Kuidas ma saan aru kas mu Zandoriah on töökorras?



Zandoriah on kujundatud selliselt, et see manustaks iga kord täpselt määratud annuse vastavalt juhistele lõigus „Kasutusjuhised“. Must süstenupp peab olema täiesti sees, mis näitab, et Zandoriah't on süstitud täielik annus.

Pidage meeles, et kasutate igal süstimisel uut nõela, mis tagab Zandoriah õige funktsioneerimise.

C. Kuidas ma saan aru kas mu Zandoriah on töökorras?	→	Väike õhumull ei mõjuta teie annust ega ohusta teid ennast. Te võite jätkata oma annuse manustamist nagu tavaliselt.
D. Ma ei saa nõela lahti.	→	1. Paigutage suur nõelakate nõelale. 2. Kasutage nõela lahti keeramiseks suurt nõelakatet. 3. Keerake nõel täiesti lahti, milleks tehke suure nõelakattega 3...5 täispööret. 4. Kui te ikkagi ei saa nõela eemaldada, paluge kellegil teid aidata.
E. Mida teha, kui ma ei saa musta süstenuppu välja tõmmata?	→	Võtke kasutusele uus Zandoriah, et saaksite manustada oma annuse, nagu teie arst või apteeker teile õpetas. See näitab, et olete nüüdseks ära kasutanud kogu ravimi, mida saab täpselt süstida, vaatamata sellele, et võite veel näha ravimi kolbampullis natuke ravimit.

Puhastamine ja säilitamine

Zandoriah pen-süstli puhastamine

- Pühkige Zandoriah pen-süstli välispind niiske lapiga.
- Ärge asetage Zandoriah pen-süstlit vette ega peske ega puhastage seda ühegi vedelikuga.

Zandoriah pen-süstli säilitamine

- Pange Zandoriah pen-süstel kohe pärast igat kasutamist külmkappi. Lugege ja järgige patsiendi infolehes olevaid juhiseid pen-süstli säilitamise kohta.
- Ärge hoidke Zandoriah pen-süstlit kinnitatud nõelaga, kuna see võib põhjustada õhumullide teket kolbampullis ja ravimi lekkimist, mis omakorda võib põhjustada ebatäpse annuse määramist.
- Hoidke Zandoriah pen-süstlit koos korgiga.
- Ärge kunagi hoidke Zandoriah pen-süstlit sügavkülmas.
- Kui ravim on külmunud, visake seade ära ja kasutage uut Zandoriah pen-süstlit.

Pen-süstli nõelte ja Zandoriah pen-süsli utiliseerimine

- Enne Zandoriah pen-süstli utiliseerimist eemaldage kindlasti pen-süstli nõel.
- Pange kasutatud nõelad torkekindlasse konteinerisse või kõvasse plastmahutisse kindla kaanega. Ärge visake nõelu otse olmeprügi hulka.
- Ärge taaskasutage täidetud torkekindlat konteinerit.
- Küsige oma tervishoiutöötajalt pen-süstli ja torkekindla konteineri nõuetekohase utiliseerimise võimaluste kohta.
- Nõelte käsitlemise juhised ei ole mõeldud asendada kohalikke, tervishoiutöötajate või asutuse eeskirju.
- Hävitage pen-süstel 28 päeva pärast esmakordset kasutamist.

Muud olulised märkused

- Zandoriah pen-süstel sisaldab ravimit 28 päevaks.
- Ärge teisaldage ravimit süstlasse.
- Kirjutage oma esimese süste kuupäev kalendrisse ja ravimi pakendile.
- Kontrollige Zandoriah'i etiketti, et veenduda, et teil on õige ravim ja et see ei ole aegunud.

• Pöörduge oma arsti või apteekri poole, kui märkate midagi järgnevast:

- Zandoriah pen-süstel tundub olema kahjustatud.
- Lahus EI OLE selge, värvitu ja osakestevaba.

• Kasutage iga süste jaoks uut nõela.

Zandoriah'i ei ole soovitatav kasutada pimedatel või nägemispuudega inimestel ilma pen-süstli õige kasutamise alal koolitatud isiku abita.

MÜÜGILOA HOIDJA

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega tn 78, 3. korrus. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

Kasutusjuhend on viimati kooskõlastatud