

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zandoriah 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia*.

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

*Teriparatidi, rhPTH(1-34), on identtinen ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin 34 N-terminaalisen aminohappojärjestyksen kanssa, ja se tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla *E. coli*-bakteerissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Väritön, kirkas liuos.

Hyväksyttävä pH-väli on 3,8–4,5 ja lääkevalmisteen osmolaliteetti 262–368 mOsmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Teriparatidi on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

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

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Teriparatidin suositusannos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa.

Teriparatidi-lääkityksen kokonaiskeston tulisi olla enintään 24 kuukautta (ks. kohta 4.4). Tätä 24 kuukauden teriparatidi-hoitoa ei saa uusia potilaan elinaikana.

Teriparatidi-hoidon aikana tulee huolehtia potilaan kalsium- ja D-vitamiinilisästä, mikäli niitä on ruokavaliossa liian vähän.

Teriparatidi -hoidon lopettamisen jälkeen potilaille voidaan aloittaa muita osteoporoosihoitoja.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Lapset ja nuoret aikuiset, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet

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

Iäkkäät

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

Antotapa

Teriparatidi pistetään kerran päivässä ihon alle reiteen tai vatsan alueelle.

Potilaille on opetettava oikea pistämistekniikka. (ks. kohta 6.6). Saatavilla on myös käyttäjän opas, jossa potilaalle esitetään yksityiskohtaisesti kynän oikea käyttö.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Raskaus ja imetys (ks. kohdat 4.4 ja 4.6)
- Hyperkalseeminen tila
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö
- Luuston aineenvaihduntasairaus (kuten hyperparatyreoosi ja Pagetin luutauti), joka ei ole primaari osteoporoosi tai glukokortikoidihoitoon liittyvä osteoporoosi
- Selittämätön seerumin alkalisen fosfataasin nousu
- Aikaisempi ulkoinen tai sisäinen sädehoito luustoon
- Teriparatidia ei saa antaa potilaille, joilla on luuston pahanlaatuinen kasvain tai etäpesäkkeitä luussa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Seerumin ja virtsan kalsium

Potilailla, joiden veren kalsiumpitoisuus on normaali, on havaittu seerumin kalsiumpitoisuuden vähäistä ja ohimenevää nousua teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumin huippupitoisuus

seerumissa saavutetaan 4–6 tunnin kuluttua, ja pitoisuus palautuu lähtötasolle viimeistään 16–24 tunnin kuluttua kunkin teriparatidi-injektion jälkeen. Näin ollen, jos potilaalta halutaan tutkia seerumin kalsiumpitoisuus, verinäyte tulee ottaa aikaisintaan 16 tuntia viimeisimmän teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumpitoisuuksien rutiiniseuranta ei ole tarpeellista hoidon aikana.

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

Virtsakivitauti

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

Ortostaattinen hypotensio

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

Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaalla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Nuoret aikuiset

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

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää Teriparatidi-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, teriparatidi on lopetettava (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

Hoidon kesto

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

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia vähemmän kuin 1 mmol (23 mg) annosta kohden eli se on käytännössä natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Teriparatidilla ei ole havaittu olevan kliinisesti merkittäviä interaktioita hydroklooritiatsidin kanssa.

Raloksifeenin tai hormonikorvaushoidon samanaikainen anto teriparatidin kanssa ei muuttanut vaikutuksia, joita teriparatidilla on seerumin tai virtsan kalsiumpitoisuuteen eikä klinisiin haittavaikutuksiin.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / naisten raskauden ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää Teriparatidi-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, teriparatidi on lopetettava.

Raskaus

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

Imetys

Teriparatidin käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittyykö teriparatidi rintamaitoon.

Fertilitaetti

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Teriparatidi-valmisteella ei ole tai on vain vähäistä haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Ohimenevää ortostaattista hypotensiota tai huimausta on tavattu joillakin potilailla. Näiden potilaiden tulee pidättäytyä ajamisesta ja koneiden käytöstä, kunnes oireet ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia teriparatidi-hoitoa saaneilla potilailla ovat pahoinvointi, raajan kipu, päänsärky ja huimaus.

Haittavaikutustaulukko

Teriparatidin kliinisissä tutkimuksissa 82,2 % teriparatidi-potilaista ja 84,5 % plasebopotilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutustapahtuman.

Seuraavassa taulukossa luetellaan teriparatidin kliinisissä osteoporoositutkimuksissa todetut sekä kauppaantulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa seuraavasti: Hyvin yleinen (≥ 10 %), yleinen (≥ 1 % ja < 10 %), melko harvinainen ($\geq 0,1$ % ja < 1 %), harvinainen ($\geq 0,01$ % ja $< 0,1$ %), hyvin harvinainen ($< 0,01$ %).

Veri ja imukudos <i>Yleinen:</i> anemia
Immuunijärjestelmä <i>Harvinainen:</i> anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus <i>Yleinen:</i> hyperkolesterolemia <i>Melko harvinainen:</i> hyperkalsemia, yli 2,76 mmol/l, hyperurikemia <i>Harvinainen:</i> hyperkalsemia, yli 3,25 mmol/l
Psykkiset häiriöt <i>Yleinen:</i> masennus
Hermosto <i>Yleinen:</i> heitehuimaus, päänsärky, iskias, pyörtyminen
Kuulo ja tasapainoelin <i>Yleinen:</i> huimaus
Sydän <i>Yleinen:</i> sydämentykytys <i>Melko harvinainen:</i> takykardia
Verisuonisto <i>Yleinen:</i> hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina <i>Yleinen:</i> hengenahdistus <i>Melko harvinainen:</i> emfyseema
Ruoansulatuselimistö <i>Yleinen:</i> pahoinvointi, oksentelu, hiatushernia, gastroesofageaalinen reflukti <i>Melko harvinainen:</i> peräpukamat
Iho ja ihonalainen kudos <i>Yleinen:</i> lisääntynyt hikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos <i>Hyvin yleinen:</i> raajan kipu <i>Yleinen:</i> lihaskouristukset <i>Melko harvinainen:</i> lihaskipu, nivelkipu, selkälihaskouristus/kipu*
Munuaiset ja virtsatiet <i>Melko harvinainen:</i> virtsainkontinenssi, polyuria, virtsapakko, munuaiskivet <i>Harvinainen:</i> eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat <i>Yleinen:</i> väsymys, rintakipu, heikkous, pistoskohdassa lieviä ja ohimeneviä vaivoja mukaan lukien kipu, turvotus, eryteema, paikalliset mustelmat, kutina ja pistospaikan vähäinen verenvuoto <i>Melko harvinainen:</i> punoitus injektio kohdassa, injektio kohdan reaktioita <i>Harvinainen:</i> mahdollisia allergisia reaktioita pian injektion jälkeen; akuutti hengenahdistus, suun/kasvojen turvotus, yleistynyt urtikaria, rintakipu, turvotus (lähinnä perifeerinen).
Tutkimukset <i>Melko harvinainen:</i> painon nousu, sydämen sivuääni, alkalisen fosfataasiarvon suurentuminen

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

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

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

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

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Merkit ja oireet

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

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

Kauppaantulonjälkeisiin spontaaniraportteihin perustuva yliannostuskokemus

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

Yliannostuksen hoito

Teriparatidille ei ole spesifistä antidootia. Epäillyn yliannostuksen hoitoon tulee sisällyttää seuraavat toimet: teriparatidi-lääkityksen tilapäinen lopettaminen, seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta sekä asianmukaisten tukitoimien, kuten nesteytyksen aloittaminen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Zandoriah on biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivulta: <http://www.ema.europa.eu>.

Vaikutusmekanismi

Endogeeninen 84-aminohapon lisäkilpirauhashormoni (PTH) on luustossa ja munuaisissa tapahtuvan kalsium- ja fosfaattimetabolian ensisijainen säätelijä. Teriparatidi (rhPTH[1-34]) on

ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin aktiivinen fragmentti (1-34). PTH:n fysiologisiin vaikutuksiin kuuluu se, että se stimuloi luunmuodostusta vaikuttamalla suoraan luuta muodostaviin soluihin (osteoblasteihin), jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy epäsuorasti ja kalsiumin tubulaarinen reabsorptio sekä fosfaatineritys munuaisissa lisääntyvät.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Kliininen teho ja turvallisuus

Riskitekijät

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

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

Postmenopausaalinen osteoporoosi

Ydintutkimukseen osallistui 1637 postmenopausaalista naista (keski-ikä 69,5 vuotta). Potilaista 90 %:lla oli lähtötilanteessa yksi tai useampia nikamamurtumia ja kehon painoindeksi oli keskimäärin $0,82 \text{ g/cm}^2$ (vastaa T-score -2,6). Kaikki potilaat saivat 1000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Enimmillään 24 kuukautta kestäneen teriparatidi-hoitojakson (mediaanikesto 19 kuukautta) tulokset osoittavat murtumien vähenemän olevan tilastollisesti merkitsevä (Taulukko 1). Jotta saatiin ehkäistyksi vähintään yksi uusi nikamamurtuma, oli hoidettava 11 naista hoitoajan mediaanin ollessa 19 kuukautta.

Taulukko 1

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

Lyhenteiden selitykset: N = potilasmäärä, joka satunnaistettiin jokaiseen hoitoryhmään. CI = luottamusväli.

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

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

Hoidon jälkeinen taudin hallinta: teriparatidi-hoidon jälkeen 1262 postmenopausaalista ydintutkimukseen osallistunutta naista jatkoivat seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen pääasiallinen tarkoitus oli kerätä turvallisuustietoja teriparatidi-valmisteesta. Tämän havainnointijakson aikana potilaat saivat käyttää muita osteoporoosihoitoja, ja nikamamurtumista tehtiin lisäarviointeja.

Teriparatidi-hoidon lopettamista seuranneena aikana, jonka mediaani oli 18 kuukautta, uusien nikamamurtumien vähenemä oli teriparatidi-hoitoa saaneilla naisilla 41 % ($p = 0,004$) plaseboa saaneisiin verrattuna.

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

24 kuukautta kestäneessä, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, faasin 4 kontrolloidussa tutkimuksessa oli mukana 1 360 postmenopausaalista naista, joilla oli osteoporoosi. Potilaista 680 oli satunnaistettu Teriparatidi-hoidolle ja 680 potilasta oraaliselle risedronaattihoidolle 35 mg /viikko. Lähtötilanteessa naisten keski-ikä oli 72,1 vuotta ja nikamamurtumien mediaani oli 2 murtumaa. Potilaista 57,9 % oli saanut aiempaa bifosfonaattihoitoa ja 18,8 % sai tutkimuksessa samanaikaisesti glukokortikoideja. Potilaista 1013 (74,5 %) oli mukana tutkimuksen 24 kuukauden seuranta-ajan loppuun asti. Kumulatiivisen glukokortikoidiannoksen keskiarvo (mediaani) oli 474,3 (66,2) mg teriparatidiryhmässä ja 898,0 (100,0) mg risedronaattiryhmässä. D-vitamiinin saannin keskiarvo (mediaani) oli teriparatidiryhmässä 1433 IU/vrk (1400 IU/vrk) ja risedronaattiryhmässä 1191 IU/vrk (900 IU/vrk). Potilailla, joilla oli lähtötilanteen ja seurannan ajalta selkärangan röntgenkuva, uuden nikamamurtuman insidenssi oli Teriparatidilla hoidetuilla potilailla 28/516 (5,4 %) ja risedronaatilla hoidetuilla potilailla 64/533 (12,0 %), relatiivinen riski (95 % lv) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Murtumien (nikamamurtumat ja nikaman ulkopuoliset murtumat) yhdistetty kumulatiivinen insidenssi oli 4,8 % Teriparatidilla hoidetuilla potilailla ja 9,8 % risedronaatilla hoidetuilla potilailla, riskisuhde (95 % lv) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Miesten osteoporoosi

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

Kaikki potilaat saivat 1000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Lannerangan BMD lisääntyi merkitsevästi kolmen kuukauden kuluttua. Kahdentoista kuukauden jälkeen lannerangan luun mineraalipitoisuus oli lisääntynyt 5 % ja lonkan 1 % plaseboon verrattuna. Murtumiin ei kuitenkaan voitu osoittaa merkitsevää vaikutusta.

Glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi

Teriparatidin tehosta on käynnissä 36 kuukauden kestoinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kontrolloitu tutkimus, jossa vertailulääkkeenä on alendronaatti 10 mg/vrk. Tutkimuksesta tehtiin välianalyysi 18 kuukauden kohdalla (tutkimuksen kesto 36 kk). Tutkittavat ovat miehiä ja naisia (N=428), joilla on pitkäkestoinen glukokortikoidihoito (vastaten vähintään 5 mg:aa prednisonia ainakin 3 kuukauden ajan). Potilaista 28 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma tutkimuksen alussa. Kaikille potilaille tarjottiin päivittäin 1000 mg kalsiumia ja 800 yksikköä D- vitamiinia.

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

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

36 kuukauden kohdalla selkärangan röntgenkuvien analyysissä havaittiin alendronaattia saaneista 169 potilaasta 13:lla (7,7 %:lla) uusi selkänikaman murtuma, kun taas TERIPARATIDI-ryhmän 173 potilaasta uusi selkänikaman murtuma havaittiin kolmella potilaalla (1,7 %), ($p = 0,01$). Lisäksi 15 potilasta 214:sta alendronaattia saaneesta potilaasta (7,0 %) oli saanut nikamanulkopuolisen murtuman, vastaavasti 214 potilaan teriparatidi-ryhmässä oli 16 nikamanulkopuolista murtumaa (7,5 %) ($p = 0,84$).

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

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Teriparatidi eliminoituu maksan ja maksanulkoisen puhdistuman kautta (naisilla noin 62 l/h ja

miehillä 94 l/h).

Läkkäät

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teriparatidi ei ollut genotoksinen missään standarditesteissä. Teriparatidi ei vaikuttanut teratogeenisesti rottiin, hiiriin eikä kaneihin. Tiineille rotille tai hiirille annettu päivittäinen teriparatidin 30–1000 mikrog/kg annos ei aiheuttanut oleellisia vaikutuksia. Kuitenkin tiineillä kaneilla vuorokausiannoksen ollessa 3–100 mikrog/kg ilmeni sikiöiden resorptiota ja pesuekoko pieneni. Kaneilla havaittu alkiotoksisuus saattaa liittyä siihen, että kani on huomattavasti herkempi PTH:n vaikutuksille veren ionisoituun kalsiumiin kuin jyrsijät.

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Väkevä etikkahappo,
natriumasetaatti (vedetön),
mannitoli,
metakresoli,
kloorivetyhappo (pH:n säätö),
natriumhydroksidi (pH:n säätö),
injektionesteisiinkäytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Kemiallinen, fysikaalinen ja mikrobiologinen käytönaikainen säilyvyys on osoitettu 28 päivälle 2–8 °C:ssa. Avaamisen jälkeen kynää voidaan käyttää enintään 28 päivää, jos sitä säilytetään 2–8 °C:ssa. Muut säilytysajat ja -olosuhteet käytön aikana ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä aina jääkaapissa (2–8 °C). Pane kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.
Älä säilytä kynää siten, että neula on siinä kiinni.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

2,4 ml liuosta sylinteriampullissa (silikonoitu tyyppin I lasi), jossa on mäntä (halobutylikumia), kiekkosuljin (polyisopreeni/bromobutylikumilaminaatti) ja muotoonpuristettu (alumiini)korkki kertakäyttökynässä.

Zandoriah-valmisteiden pakkauskoot ovat yksi kynä. Yksi kynä sisältää 28 kpl 20 mikrogramman annosta / 80 mikrolitraa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Zandoriah-lääke on esitäytetyssä kynässä. Kynä on tarkoitettu potilaskohtaiseen käyttöön. Jokaisella pistämiskerralla on käytettävä uutta steriiliä neulaa. Jokaisessa Zandoriah-pakkauksessa on käyttäjän opas, jossa kuvataan kynän käyttö. Valmisteen mukana ei toimiteta neuloja. Esitäytetty kynä on suunniteltu käytettäväksi 5–8 mm:n pituisten ja kooltaan 30–32 G:n ruostumattomasta teräksestä valmistettujen insuliinineulojen kanssa. Suositellaan käytettäväksi CE-merkittyjä kynäneuloja. Zandoriah-kynä on säilytettävä aina jääkaapissa.

Zandoriahta ei tule käyttää, jos liuos on samea, värjäytynyt tai siinä on hiukkasia.

Kynän käyttöohjeet ovat myös käyttäjän oppaassa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78, 3. kerros. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/26/2031/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Tutkimus- ja tuotantoyhtiö CinnaGen (CinnaGen Co.), 3. aukio, Simin Dashtin teollisuusalue, Karaj, Alborz, IRANIN ISLAMILAINEN TASAVALTA.

Erän vapauttamisesta vastaavann valmistajan nimi ja osoite

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilna, Liettua

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELON TEKSTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zandoriah 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
teriparatidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 250 mikrogrammaa teriparatidia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Väkevä etikkahappo, natriumasetaatti (vedetön), mannitoli, metakresoli, injektionesteisiin käytettävä vesi. Valmisteeseen on voitu lisätä kloorivetyhappoa ja/tai natriumhydroksidia (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä 2,4 ml

Kynä sisältää 28 annosta, yhdessä annoksessa on 20 mikrogrammaa (/80 mikrolitraa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ja Zandoriah-kynän käyttöohjeet ennen käyttöä. Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Injektioneuloja ei toimiteta kynän mukana.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Kynä tulee hävittää 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.
Ensimmäinen käyttöpvm:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3. kerros. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugali.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2031/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Zandorish

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETIN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zandoriah 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste
teriparatidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,4 ml

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Zandoriah 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä Teriparatidi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

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

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Katso kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Zandoriah on ja mihin sitä käytetään

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

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Zandoriah-valmistetta?

Älä käytä Zandoriah -valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Zandoriah voi aiheuttaa suurentuneen kalsiumpitoisuuden veressä tai virtsassa.

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

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

Joillekin potilaille Zandoriah voi aiheuttaa huimausta tai sydämen tykytystä muutaman ensimmäisen pistoksen jälkeen. Ota Zandoriah -pistos ensimmäisillä kerroilla sellaisessa paikassa, että voit istua tai mennä pitkäksi, jos saat huimausta.

Suositeltua 24 kuukauden hoitoaikaa ei pidä ylittää.

Zandoriah -valmistetta ei tule antaa aikuisille, jotka voivat vielä kasvaa.

Lapset ja nuoret

Zandoriah -valmistetta ei tule antaa lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

Muut lääkevalmisteet ja Zandoriah

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

Raskaus ja imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Zandoriah sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle yhden mmol natriumia (23 mg) yhdessä annoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Zandoriah -valmistetta käytetään

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

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

Ota Zandoriah -pistos joka päivä niin pitkään kuin lääkärisi on sinulle määrännyt. Zandoriah -hoidon kesto on 24 kuukautta. Voit saada elinaikanasi vain yhden 24 kuukauden Zandoriah -hoidon.

Zandoriah voidaan pistää ruokailun yhteydessä.

Lue pakkauksessa oleva käyttäjän opas, jotta osaat käyttää Zandoriah -kynää.

Injektioneuloja ei ole lääkepakkauksessa. Esitötetty kynä on suunniteltu käytettäväksi 5–8 mm:n pituisten ja kooltaan 30–32 G:n ruostumattomasta teräksestä valmistettujen insuliinineulojen kanssa. Suositellaan käytettäväksi CE-merkittyjä kynäneuloja.

Pistä Zandoriah pian sen jälkeen, kun olet ottanut kynän jääkaapista. Noudata Käyttäjän oppaan ohjeita. Pane kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Käytä joka pistokerralla uutta neulaa ja hävitä neula käytön jälkeen. Älä koskaan säilytä kynää niin, että neula on siinä kiinni. Älä anna koskaan muiden käyttää kynääsi.

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

Zandoriah voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän Zandoriah -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut enemmän Zandoriah -lääkettä kuin olisi pitänyt, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Yliannostuksen oireina voi ilmetä pahoinvointia, oksentelua, heitehuimausta ja päänsärkyä.

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

Jos lopetat Zandoriah -valmisteen käytön

Jos harkitset Zandoriah -valmisteen käytön lopettamista, keskustele asiasta lääkärisi kanssa. Lääkärisi neuvoo sinua ja päättää Zandoriah -lääkityksesi kestosta.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan saa niitä. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat raajoissa ilmenevä kipu (hyvin yleinen, esiintyy yli 1 potilaalla

10:stä) sekä huonovointisuus, päänsärky ja heitehuimaus (yleisiä haittavaikutuksia, esiintyy enintään 1 potilaalla 10:stä).

Jos sinua alkaa huimata pistoksen ottamisen jälkeen, istu tai asetu makuulle, kunnes olosi paranee. Jos olosi ei parane, soita lääkärillemme ennen hoidon jatkamista. Teriparatidin käytön yhteydessä on ilmoitettu pyörtymistapauksia.

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

Joillakin potilailla on pian pistoksen jälkeen ilmennyt yliherkkyysoireita kuten hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, ihottumaa ja rintakipua (harvinaisia haittavaikutuksia, esiintyy enintään 1 potilaalla 1000:sta). Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä vakavia ja mahdollisesti henkeä uhkaavia allergisia reaktioita, kuten anafylaksiaa.

Muita haittavaikutuksia:

Yleiset haittavaikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 10:stä

- veren kolesterolipitoisuuden suurentuminen

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

Melko harvinaiset hättävähäikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 100:sta

- sykkeen kiihtyminen
- epätavallinen sydänääni
- hengästyminen
- peräpukamat
- virtsan karkaaminen
- lisääntynyt virtsaamistarve
- painonnousu
- munuais kivert
- lihas- ja nivelkipu. Joillekin potilaille on ilmaantunut vaikeita selkähäiskouristuksia (kramppeja) tai kipua, jotka ovat vaatineet sairaalahoitoa.
- suurentunut veren kalsiumpitoisuus
- suurentunut veren virtsahäppöpitoisuus.
- alkalinen fosfataasi -nimisen entsyymin (AFOS) arvon suurentumista.

Harvinaiset hättävähäikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 1 000:sta

- eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
- turvotus lähinnä käsissä, jalkaterissä ja sääriissä

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Zandoriah -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt.viim./EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa
- Zandoriah säilytetään jääkaapissa (2° C – 8° C) ennen avaamista ja käytön aikana. Zandoriah - valmistetta voidaan käyttää enintään 28 päivän ajan ensimmäisen pistokerran jälkeen, jos kynää on säilytetty jääkaapissa (2° C – 8 °C).
- Zandoriah ei saa jäätymä. Älä pane kyniä jääkaapin pakastelokeron lähelle, jotta ne eivät jäädä. Älä käytä Zandoriah -valmistetta, jos se on jäätynyt.

- Zandoriah -kynä tulee hävittää asianmukaisesti 28 päivän kuluttua, vaikka se ei olisi täysin tyhjä. Zandoriah sisältää väritöntä ja kirkasta liuosta. Älä käytä Zandoriahta, jos liuoksessa on kiinteitä
- hiukkasia tai jos se on samea tai värjäytynyt.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zandoriah sisältää

- Vaikuttava aine on teriparatidi. Jokainen 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia.
Yksi 2,4 ml:n esitäytetty kynä sisältää 600 mikrogrammaa teriparatidia (vastaa 250 mikrogrammaa millilitrassa).
- Muut aineet ovat jäätikkahappo (E260), vedetön natriumasetaatti (E262), mannitoli (E421), metakresoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Tuote voi sisältää myös suolahappoliuosta (E507) ja/tai natriumhydroksidiliuosta (E524) pH:n säätämiseksi..

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

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

Kynä on käytettävä 5–8 mm:n pituisten ja kooltaan 30–32 G:n ruostumattomasta teräksestä valmistettujen insuliinineulojen kanssa.

Neulat eivät sisälly pakkaukseen.

Jokainen pakkaus sisältää yhden esitäytetyn kynän.

Myyntiluvan haltija

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3. kerros. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugali.

Valmistaja

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Liettua

KÄYTTÖOPAS

Katso video-ohje lääkkeen antamisesta skannaamalla alla oleva QR-koodi tai käyttämällä verkkosivun osoitetta: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



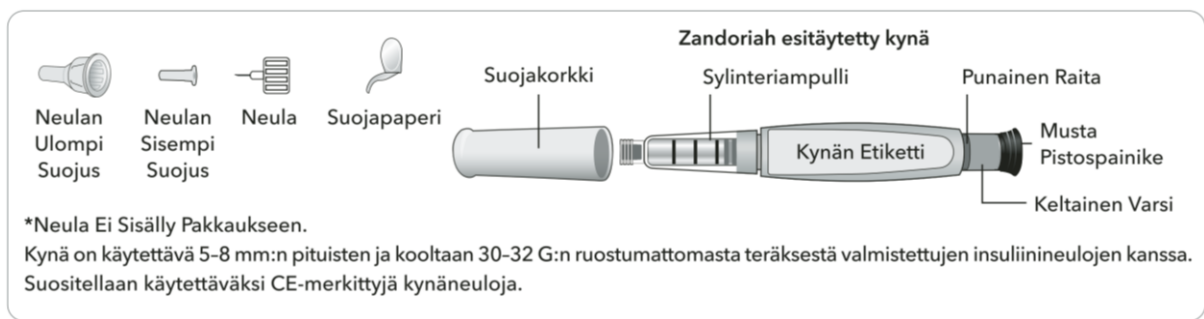
Zandoriah 20 mikrogrammaa / 80 mikrolitraa
injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Käyttöohjeet

Ennen kuin käytät uutta kynääsi, lue käyttöohjeet kokonaan. Noudata ohjeita huolellisesti kynää käyttäessäsi. Lue myös pakkausseloste.

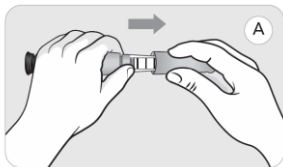
Älä jaa kynääsi tai neulojasi, sillä se voi aiheuttaa tartuntatautien leviämisen riskin.

Kynä sisältää 28 päivän lääkityksen.

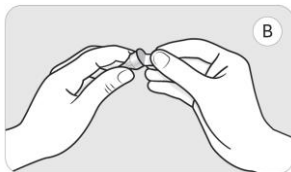


Pese kädet aina ennen kuin käytät kynää. Valmistele pistoskohta lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti.

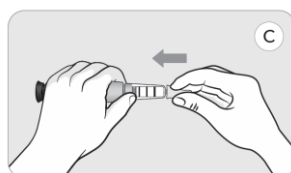
Vaihe 1: Poista korkki



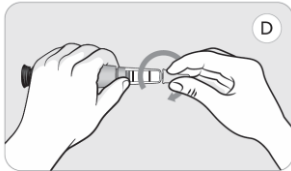
Vaihe 2: Kiinnitä uusi neula



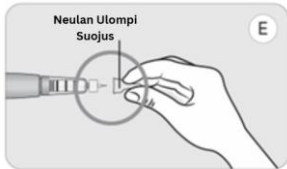
Vedä suojapaperi irti.



Työnnä neula **suoraan** sylinteriampulliin.



Kierrä neulaa, kunnes se on tiukasti kiinni.



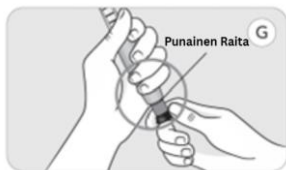
Vedä ulompi neulansuojus pois ja **säilytä se**.

Vaihe 3: Aseta annos

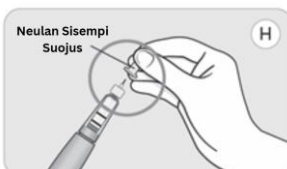


Vedä mustaa pistospainiketta ulos, **kunnes se pysähtyy**.

Jos et saa mustaa pistospainiketta ulos, katso Vianmääritys Ongelma E.



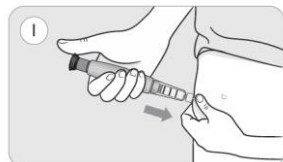
Tarkista, että punainen raita näkyy.



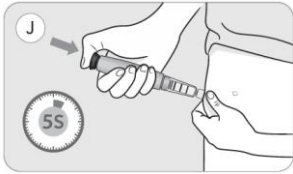
Vedä sisempi neulansuojus pois ja heitä se pois.

Huomautus: Neulan sisemmän suojuksen poistamisen jälkeen saatat nähdä lääketippoja tulevan neulasta. Tämä on normaalia eikä vaikuta annokseesi.

Vaihe 4: Pistä annos



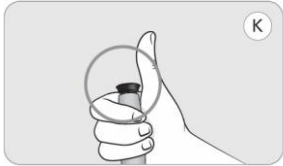
Pidä varovasti kiinni reisi- tai vatsan ihopoimusta ja pistä neula suoraan ihoon.



Paina mustaa pistospainiketta, kunnes se pysähtyy. Pidä sitä pohjassa ja **laske hitaasti viiteen**. Sinun on odotettava laskemalla viiteen asti varmistaaksesi, että saat oikean annoksen. Vedä sitten neula ihosta.

TÄRKEÄÄ

Vaihe 5: Vahvista annos



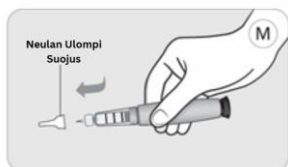
Lääkkeen pistämisen jälkeen:

Kun neula on poistettu ihosta, ota peukalosi pois pistospainikkeelta. Tarkista, että musta pistosnappi on kokonaan sisällä. Jos keltainen varsi ei näy, olet suorittanut pistosvaiheet oikein..

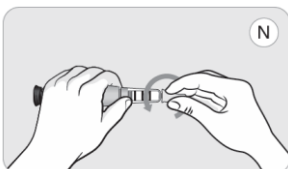


Sinun **EI** pitäisi nähdä keltaista vartta. Jos näet keltaisen varren ja olet jo pistänyt lääkkeen, älä pistä sitä itsellesi toista kertaa samana päivänä. Sen sijaan **SINUN ON nollattava Zandoriah-kynä**. (Katso Vianmäärittämis Ongelma A).

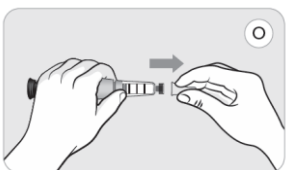
Vaihe 6: Poista neula



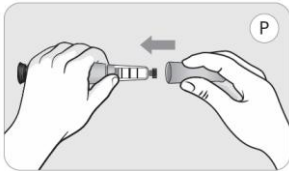
Laita ulompi neulansuojus neulan päälle. Älä yritä laittaa neulansuojusta takaisin paikoilleen käsin.



Kierrä neulansuojus kokonaan auki kiertämällä ulompaa neulansuojusta 3–5 täyttä kierrosta.



Vedä neula irti ja heitä se teräville jätteille tarkoitettuun astiaan.

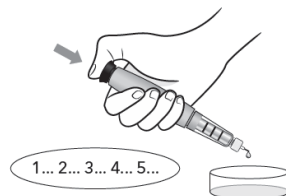


Paina korkki takaisin kiinni. Laita Zandoriah jääkaappiin heti käytön jälkeen.

Ongelmanratkaisu

Ongelma

A. Keltainen varsi näkyy edelleen, vaikka olen painanut mustan injektipainikkeen sisään. Miten nollaan Zandoriah-kynäni?



Ratkaisu

Zandoriah-kynä valmistellaan käyttökuntoon seuraavasti:

- 1) Suositeltu annos on 20 mikrogrammaa kerran päivässä. Jos olet jo ehtinyt pistää lääkkeen, **ÄLÄ** ota samana päivänä enää toista pistosta.
 - 2) Irrota neula.
 - 3) Kiinnitä kynään uusi neula. Poista neulan ulkosuojus ja pane se talteen.
 - 4) Vedä musta pistospainike kokonaan ulos. Varmista, että punainen raita näkyy kunnolla (katso vaihe 3).
 - 5) Poista neulan sisäsuojus ja heitä se pois.
 - 6) Suuntaa neula alaspäin johonkin tyhjään astiaan. Paina musta pistospainike pohjaan. Pidä pistospainike alas painettuna ja laske h-i-t-a-a-s-t-i viiteen. Neulankärjestä saattaa tulla ohut suihku tai pieni pisara nestettä. **Kun nesteen tulo lakkaa, mustan pistospainikkeen pitäisi olla pohjaan painettuna.**
 - 7) Jos kynän keltainen varsi on edelleen näkyvissä, ota yhteys lääkäriin tai hoitajaan.
 - 8) Pane neulan ulkosuojus takaisin paikoilleen. Irrota neula kynästä kiertämällä neulansuojusta 3–5 kierrosta. Vedä suojus neuloiheen irti ja hävitä se lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti. Napsauta korkki paikoilleen ja pane Zandoriah-kynä jääkaappiin.
- Voit estää tämän ongelman **käyttämällä jokaiseen pistokseen UUTTA neulaa, painamalla mustan pistospainikkeen pohjaan ja laskemalla h-i-t-a-a-s-t-i viiteen.**

B. Mistä tiedän, että Zandoriah-kynäni toimii kunnolla?

Zandoriah-kynä on suunniteltu antamaan täysi annos joka kerta, kun sitä käytetään Käyttöohjeiden mukaan. Olet saanut täyden Zandoriah -

	annoksen, jos musta pistospainike on painettu pohjaan. Muista käyttää jokaiseen pistokseen uutta neulaa, jotta Zandoriah-kynäsi toimii varmasti kunnolla.
--	---

C. Zandoriah-kynässäni on ilmakupla.	→	Pieni ilmakupla ei vaikuta annokseen eikä vahingoita sinua. Voit ottaa annoksen normaalisti.
---	---	---

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

E. Entä jos mustan pistospainikkeen ulos vetäminen ei onnistu?	→	Vaihda Zandoriah-kynä uuteen ja ota annos lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti. Olet käyttänyt tämän lääkkeen loppuun. Lääkesäiliössä mahdollisesti jäljellä oleva lääke ei riitä tarkkaan annosteluun.
---	---	--

Puhdistus ja säilytys

Zandoriah-esitäytetyn kynän puhdistaminen • Pyyhi Zandoriah-kynän ulkopinta kostealla liinalla. • Älä laita Zandoriah-esitäytettyä kynää veteen äläkä pese tai puhdista sitä millään nesteellä. Zandoriah-esitäytetyn kynän säilyttäminen • Säilytä Zandoriah-kynä jääkaapissa heti jokaisen käyttökerran jälkeen. Lue ja noudata pakkausselosteen ohjeita kynän säilytyksestä. • Älä säilytä Zandoriah-kynää neula kiinnitettynä, sillä se voi aiheuttaa ilmakuplien muodostumista sylinteriampulliin ja lääkkeen vuotamista, mikä voi johtaa epätarkkaan annostukseen. • Säilytä Zandoriah-kynää korkki paikallaan. • Älä koskaan säilytä Zandoriah-kynää pakastimessa. • Jos lääke on jäätynyt, hävitä laite ja käytä uutta Zandoriah-esitäytettyä kynää
--

Kynäneulojen ja Zandoriah-esitäytetyn kynän hävittäminen • Ennen Zandoriah-esitäytetyn kynän hävittämistä varmista, että kynäneula on poistettu. • Laita käytetyt neulat teräville jätteille tarkoitettuun astiaan tai kovaan muoviseen astiaan, jossa on tukeva kansi. Älä heitä neuloja suoraan talousjätteeseen. • Älä kierrätä täytettyä teräville jätteille tarkoitettua astiaa. • Kysy terveydenhuollon ammattilaiselta vaihtoehtoista kynän ja teräville jätteille tarkoitettua astian asianmukaiseen hävittämiseen. • Neulojen käsittelyohjeet eivät korvaa paikallisia, terveydenhuollon ammattilaisen tai laitoksen käytäntöjä. • Hävitä kynä 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.

Muuta Tärkeitä Muistiinpanoja

- Zandoriah-esitäytetty kynä sisältää 28 päivän lääkeannoksen.
 - Älä siirrä lääkettä ruiskuun.
 - Kirjoita ensimmäisen pistoksen päivämäärä kalenteriin ja tuotepakkaukseen.
 - Tarkista Zandoriah-etiketistä, että sinulla on oikea lääke ja että sen viimeinen käyttöpäivä ei ole mennyt.
 - Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin, jos huomaat jonkin seuraavista:
 - Zandoriah-esitäytetty kynä näyttää vaurioituneelta.
 - Liuos EI ole kirkasta, väritöntä tai siinä on hiukkasia.
 - Käytä uutta neulaa jokaista pistosta varten.
- Zandoriahia ei suositella sokeille tai näkövammaisille henkilöille ilman esitäytetyn kynän asianmukaiseen käyttöön koulutetun henkilön apua.

MYYNTELUVAN HALTIJA

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3. kerros. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugali.

Tämä käyttöopas päivitettiin viimeksi