

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zandoriah 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden 80 mikroliternyi adag 20 mikrogramm teriparatidot tartalmaz*.

1 darab 2,4 ml-es előretöltött injekciós toll 600 mikrogramm (milliliterenként 250 mikrogramm) teriparatidot tartalmaz.

*A teriparatid, rhPTH(1-34) az *E. coli* baktérium által, rekombináns DNS technológiával előállított polipeptid, amely azonos az endogén humán parathormon 34 N-terminális aminosav-szekvenciájával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Szintelen, átlátszó oldat.

Az elfogadható pH-tartomány 3,8 és 4,5 között, a készítmény ozmolalitási tartománya 262 és 368 mOsmol/kg között van.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A teriparatid felnőttek számára javallott.

Fokozott törési kockázattal rendelkező, postmenopausában lévő nők, valamint férfiak osteoporosisának kezelése (lásd 5.1 pont). Postmenopausában lévő nőknél a vertebrealis és nem vertebrealis törések incidenciáját szignifikánsan csökkenti, a combnyaktörések incidenciáját csökkentő hatása nem bizonyított.

Hosszan tartó szisztémás glükokortikoid-kezeléshez társuló osteoporosis kezelése fokozott törési kockázattal rendelkező nőknél és férfiaknál (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A teriparatid ajánlott adagja napi 1-szer 20 mikrogramm.

A teriparatid-kezelés maximális teljes időtartama 24 hónap legyen (lásd 4.4 pont). A 24 hónapos teriparatid-kezelést a beteg élete során nem szabad megismételni.

A betegeket kalcium- és D-vitamin-pótlásban kell részesíteni, ha a táplálékkal történő bevitel nem megfelelő.

A teriparatid-kezelés leállítását követően a betegek a terápiát más, osteoporosis elleni kezelési módszerekkel folytathatják.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A teriparatidot tilos súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek adni (lásd 4.3 pont). Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén a teriparatid elővigyázatossággal alkalmazható. Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegek esetén nincs szükség különös elővigyázatosságra.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nincs adat a készítmény májkárosodás esetén történő alkalmazásáról (lásd 5.3 pont), ezért a teriparatidot elővigyázatossággal kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők, valamint olyan fiatal felnőttek, akiknek az epiphysisei nem záródtak

A teriparatid biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A teriparatid nem alkalmazható gyermek vagy serdülőkorú (18 év alatti) betegek, valamint olyan fiatal felnőttek esetében, akiknek az epiphysisei nem záródtak.

Idősek

Életkor miatti dózismódosításra nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A teriparatidot subcutan injekció formájában, naponta egyszer kell alkalmazni a comb vagy a has területén.

A betegeknél meg kell tanítani az injekció beadásának helyes technikáját (lásd 6.6 pont). A betegek tájékoztatására az injekciós toll helyes alkalmazását leíró használati útmutató is rendelkezésre áll.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Terhesség és szoptatás (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- A kezelés kezdete előtt fennálló hypercalcaemia.
- Súlyos vesekárosodás.
- A primer osteoporosison vagy glükokortikoid-kezelés által kiváltott osteoporosison kívüli egyéb metabolikus csontbetegségek (köztük hyperparathyreosis és a csont Paget-kórja).
- A plazma alkalikusfoszfátáz-szintjének ismeretlen etiológiájú emelkedése.
- A csontozat előzetes külső besugárzása vagy implantációs sugárkezelése.
- A csontrendszeret érintő malignus folyamatok vagy csontmetastasis esetén teriparatid-kezelés nem alkalmazható.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Szérum és vizelet kalciumszintje

Normocalcaemiás betegek esetében teriparatid-injekció alkalmazását követően a szérum-kalciumszint enyhe mértékű, átmeneti növekedését figyelték meg. A szérum-kalciumszint az egyes teriparatid-dózisok beadását követően 4 - 6 óra múlva érte el maximumát és 16 - 24 óra múlva tért vissza a kiindulási tartományba. Ezért, amennyiben szérumkalcium meghatározására vérmintát vesznek, a vérvételnek az utolsó teriparatid-injekció beadását követően legalább 16 óra elteltével kell történnie. A kezelés alatt a kalciumszint rutinszerű ellenőrzése nem szükséges.

A teriparatid kismértékben fokozhatja a vizelettel történő kalciumürülést, de a hypercalciuria incidenciája a klinikai vizsgálatokban nem különbözött a placebocsoportban megfigyelt értékektől.

Urolithiasis

A teriparatid-injekció alkalmazását nem vizsgálták aktív urolithiasis esetén. A teriparatid elővigyázatossággal alkalmazható aktív, illetve közelmúltbeli urolithiasis esetén, mert potenciálisan súlyosbíthatja a betegek állapotát.

Orthostaticus hypotensio

A teriparatiddal végzett rövid időtartamú klinikai vizsgálatokban, egyes elszigetelt esetekben átmeneti orthostaticus hypotensiót észleltek. Ez az esemény jellemzően az injekció beadását követő 4 órán belül jelentkezett és néhány perc, illetve néhány óra múlva spontán megszűnt. Amennyiben transiens orthostaticus hypotensio jelentkezett, ez az első dózisok beadásakor történt, a hypotensiót a betegek lefektetése mérsékelte és az esemény nem gátolta meg a kezelés folytatását.

Vesekárosodás

Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén elővigyázatosság szükséges.

Fiatal felnőttek populációja

Fiatal felnőttek populációjában, beleértve a premenopausában lévő nőket, korlátozott a tapasztalat (lásd 5.1 pont). Ebben a populációban csak akkor szabad elkezdni a kezelést, ha a kezelésből származó haszon egyértelműen felülmúlja a kockázatokat.

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a teriparatid alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben terhesség következik be, a teriparatid alkalmazását fel kell függeszteni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

A kezelés időtartama

Patkányokon végzett vizsgálatokban, a teriparatid hosszú időtartamú alkalmazása során osteosarcoma fokozott előfordulását észlelték (lásd 5.3 pont). Amíg újabb klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, a kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Egy vizsgálatban 15 egészséges önkéntesnek adtak naponta digoxint a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséig, és az egyszeri teriparatid-dózis nem változtatta meg a digoxin szívre gyakorolt hatásait. Mindazonáltal szórványos esetismertetések szerint a hypercalcaemia digitális-toxicitásra

predisponálhatja a betegeket. Mivel a teriparatid átmenetileg emeli a szérumban a kalciumszintet, a teriparatidot a digitáliszt szedő betegeknél elővigyázatossággal kell alkalmazni.

Farmakodinámiai interakciós vizsgálatokban tanulmányozták a teriparatid és a hidroklorotiazid együttes alkalmazását. Klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatást nem észleltek.

Raloxifén vagy hormonpótló terápia egyidejű alkalmazása a teriparatiddal nem módosította a teriparatid hatását a szérumban és a vizelet kalciumszintjére, vagy a klinikai nemkívánatos eseményekre.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás nőknél

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a teriparatid alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben terhesség következik be, a teriparatid alkalmazását fel kell függeszteni.

Terhesség

Terhesség alatt a teriparatid alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Szoptatás ideje alatt a teriparatid alkalmazása ellenjavallt. Nem ismert, hogy a teriparatid kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Termékenység

Nyulakon végzett vizsgálatokban reprodukcióra kifejtett toxicitást észleltek (lásd 5.3 pont). A teriparatid humán magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Az emberekre gyakorolt potenciális kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A teriparatid nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Egyes betegek esetében átmeneti orthostaticus hypotenziót, illetve szédülést figyeltek meg. Az ilyen betegeknek mindaddig tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől és a gépek kezelésétől, amíg a tünetek elmúlnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A teriparatiddal kezelt betegek körében a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger, a végtagfájdalom, a fejfájás és a szédülés volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A teriparatid klinikai vizsgálataiban részt vevő betegek közül, a teriparatiddal kezelték 82,8%-a, míg a placebóval kezelték 84,5%-a jelentett legalább egy nemkívánatos eseményt.

Az osteoporosisban végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően a teriparatid alkalmazásával kapcsolatban észlelt mellékhatásokat az alábbi táblázat foglalja össze. A mellékhatások osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Vérképzőszervi- és nyirokrendszeri betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek <i>Ritka:</i> Anaphylaxia
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Hypercholesterinaemia <i>Nem gyakori:</i> 2,76 mmol/l feletti hypercalcaemia, hyperurikaemia <i>Ritka:</i> 3,25 mmol/l feletti hypercalcaemia
Pszichiátriai kórképek <i>Gyakori:</i> Depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Szédülés, fejfájás, ischias, syncope
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei <i>Gyakori:</i> Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek <i>Gyakori:</i> Palpitatio <i>Nem gyakori:</i> Tachycardia
Érbetegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Dyspnoe <i>Nem gyakori:</i> Emphysema
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek <i>Gyakori:</i> Hányinger, hányás, hiatus hernia, gastrooesophagealis reflux betegség <i>Nem gyakori:</i> Haemorrhoidok
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei <i>Gyakori:</i> Fokozott verejtékezés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei <i>Nagyon gyakori:</i> Végtagfájdalom <i>Gyakori:</i> Izomgörcsök <i>Nem gyakori:</i> Myalgia, arthralgia, hátizmok görcse/fájdalma*
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek <i>Nem gyakori:</i> Vizeletinkontinencia, polyuria, sürgető vizelési inger, nephrolithiasis <i>Ritka:</i> Veseelégtelenség/vesekárosodás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók <i>Gyakori:</i> Fáradtság, mellkasi fájdalom, asthenia, enyhe és átmeneti panaszok az injekció beadásának helyén: fájdalom, duzzanat, erythema, helyi vérálfutás, viszketés és kisfokú vérzés. <i>Nem gyakori:</i> Erythema az injekció beadásának helyén, az injekció beadásának helyén jelentkező reakció <i>Ritka:</i> Lehetséges allergiás események rövid idővel az injekció beadása után: acut dyspnoe, orofaciális oedema, generalizált urticaria, mellkasi fájdalom, oedema (főként perifériás)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei <i>Nem gyakori:</i> Testtömeg-gyarapodás, szívzörej, alkalikus foszfatáz emelkedése

* A hátizmok erős görcsét vagy fájdalmát jelentették az injekció beadását követő percekben.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A klinikai vizsgálatok során a következő olyan reakciókat jelentették, melyek gyakorisága $\geq 1\%$ -ban eltért a placebocsoportétól: vertigo, hányinger, végtagfájdalom, szédülés, depresszió, dyspnoe.

A teriparatid növeli a szérum húgysav-koncentrációját. A klinikai vizsgálatokban a teriparatiddal kezelt betegek 2,8%-ánál alakult ki a normál tartomány felső határát meghaladó szérum-húgysavszint, ezzel szemben a placebóval kezelt betegeknél 0,7%-nál. Mindazonáltal a hyperurikaemia nem növelte a köszvényes, arthralgiás, illetve urolithiasis esetek számát.

Egy nagyméretű klinikai vizsgálatban a teriparatid-kezelésben részesülő nők 2,8%-ánál mutattak ki a teriparatiddal keresztreakciót adó antitesteket. Az antitestek jelenlétét általában elsőként 12 hónapnyi kezelést követően mutatták ki, majd a terápia befejezését követően eltűntek. Nem találtak bizonyítékot túlérzékenységi, illetve allergiás reakciók kialakulására, továbbá a szérum-kalciumszintre és a csont ásványianyag-sűrűségére (Bone Mineral Density, BMD) gyakorolt hatásokra.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

A teriparatidot 100 mikrogrammig terjedő egyszeri, és 60 mikrogramm/nap-ig terjedő ismétlődő dózisokban alkalmazták 6 héten át.

A túladagolás várható hatásai közé tartozik a késői hypercalcaemia és az orthostaticus hypotensio kialakulásának kockázata. Hányinger, hányás, szédülés és fejfájás szintén előfordulhat.

Túladagolással kapcsolatos tapasztalatok a forgalomba hozatalt követő spontán jelentések alapján

A forgalomba hozatalt követő spontán jelentések között előfordultak olyan esetek, amikor tévedésből a teriparatid-adagolóeszköz teljes tartalma (akár 800 mikrogramm) beadásra került egyszeri adagban. A jelentett átmeneti tünetek közé tartozott a hányinger, gyengeség/levertség és hypotensio. Néhány esetben a túladagolás következményeként nem jelentkezett nemkívánatos esemény. Halálos kimenetelű túladagolásról nem érkezett jelentés.

A túladagolás kezelése

A teriparatidnak nincs specifikus antidotuma. A gyanított túladagolási esetek kezelésének magában kell foglalnia a teriparatid alkalmazásának átmeneti felfüggesztését, a szérum kalciumkoncentrációjának monitorozását és a megfelelő szupportív kezelési intézkedések, pl. folyadékpótlás alkalmazását.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kalcium-homeosztázis, mellékpajzsmirigy-hormonok és analógjaik, ATC kód: H05AA02

A Zandoriah egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az endogén, 84 aminosavat tartalmazó parathormon (PTH) a csontokban és a vesében a kalcium- és foszfátanyagcsere fő szabályozója. A teriparatid (rhPTH(1-34)) az endogén humán parathormon aktív aminosav-fragmentuma (1-34). A PTH élettani hatásai közé tartozik a csontképződés stimulálása a csontképző sejtekre (osteoblastokra) gyakorolt közvetlen hatások, továbbá a kalcium tápcsatornából való felszívódásának közvetett fokozása, valamint a kalcium tubularis reabszorpciójának és a vese foszfátkiválasztásának növelése révén.

Farmakodinámiai hatások

A teriparatid az osteoporosis kezelésére szolgáló, a csontképződést elősegítő hatóanyag. A teriparatid csontrendszerre gyakorolt hatásai a szisztémás expozíció jellegétől függenek. A teriparatid napi egyszeri alkalmazása az osteoblast aktivitásnak az osteoclast aktivitáshoz képest preferenciális serkentése révén fokozza az új csontszövet appozícióját a trabecularis és a corticalis csontok felszínén.

Klinikai hatásosság

Kockázati tényezők

Azon nők és férfiak azonosításának érdekében, akiknél fokozott az osteoporoticus törések kockázata, és akik számára hasznos lehet a kezelés, figyelembe kell venni a független kockázati tényezőket: pl. alacsony BMD, életkor, előzetes törések, a családi anamnézisben szereplő csípőtáji törések, felgyorsult csontforgalom (turnover) és alacsony testtömegindex.

Glükokortikoid által okozott osteoporosisban szenvedő, premenopausában lévő nőket akkor kell fokozott törési kockázatúnak tekinteni, ha gyakori törésük van, vagy a kockázati tényezőiknek olyan kombinációja áll fenn, ami fokozott törési kockázathoz vezet (pl. alacsony csontsűrűség [pl. T-score ≤ -2], hosszan tartó, nagydózisú glükokortikoid-kezelés [pl. $\geq 7,5$ mg/nap legalább 6 hónapon át], az alapbetegség nagymértékű aktivitása, alacsony nemihormonszintek).

Postmenopausal osteoporosis

A kulcsfontosságú vizsgálatban 1637 postmenopausában lévő nő vett részt (átlagos életkoruk 69,5 év). A vizsgálat megkezdésekor a betegek 90%-ának már volt egy vagy több csigolyatörése és a csigolya-BMD átlagosan $0,82 \text{ g/cm}^2$ volt (ami T-score = -2,6 SD-nek felel meg) volt. Minden páciens 1000 mg/nap kalcium- és legalább 400 NE/nap D-vitamin-kezelésben részesült. A teriparatiddal maximum 24 hónapig (átlagban 19 hónapig) végzett kezeléseket a törési kockázat statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatják (4. táblázat). Ahhoz, hogy egy vagy több új csigolyatörést meg lehessen előzni, 11 nőt kellett átlagban 19 hónapon át kezelni.

1. táblázat

A törések incidenciája postmenopausában lévő nők körében:			
	Placebo (N=544) (%)	Teriparatid (N=541) (%)	Relatív kockázat (95%-os CI) vs. placebo
Új csigolyatörés (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Többszörös csigolyatörés (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nem vertebralis osteoporoticus törések ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25; 0,87)
A legfontosabb nem vertebralis osteoporoticus törések ^c (csípő, radius, humerus, bordák és medence)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Rövidítések: N=azon betegek száma, akiket random módon osztottak be az adott kezelési csoportba; CI = konfidenciaintervallum

^a A csigolyatörések incidenciáját 448, placebót kapó, és 444, teriparatiddal kezelt beteg esetében mérték fel, akiknél a kezelés kezdetén és a követés során gerincrontgen-felvétel készült.

^b $p \leq 0,001$ a placebohoz viszonyítva

^c A combnyaktörések incidenciájának szignifikáns csökkenése nem bizonyított.

^d $p \leq 0,025$ a placebohoz viszonyítva

A(z átlagban) 19 hónapos kezelést követően a csont ásványianyag-sűrűsége (BMD) az ágyéki csigolyákban és a combnyakban 9%-kal, illetve 4%-kal nőtt a placebohoz képest ($p < 0,001$).

A kezelést követő eljárás: A teriparatid-kezelést követően a kulcsfontosságú vizsgálatban résztvevők közül 1262, postmenopausában lévő nőt vontak be utánkötető vizsgálatba. E vizsgálat elsődleges célja gyógyszerbiztonsági adatok szolgáltatása volt a teriparatid alkalmazását követően. A megfigyelési időszak alatt egyéb osteoporosis-terápiák alkalmazása megengedett volt és a csigolyatörések további értékelésére került sor.

A teriparatid-kezelést követő, átlagban 18 hónapos időszak során a placebocsoportéhoz képest 41%-kal ($p = 0,004$) csökkent a legalább 1 új csigolyatörést szenvedett betegek száma.

Egy nyílt vizsgálatban 503 olyan, postmenopausában lévő nőt kezeltek teriparatiddal 24 hónapig, akik súlyos osteoporosisban szenvedtek és az előző 3 év során fragilitásos törésük volt (83%). A 24. hónapra az ágyéki gerincszakaszra, a teljes csípőre és a combnyakra vonatkozó BMD a kiindulási értékhez képest átlagosan 10,5%-kal, 2,6%-kal, illetve 3,9%-kal nőtt. A BMD a 18. és a 24. hónap között átlagosan 1,4%-kal, 1,2%-kal, illetve 1,6%-kal nőtt az ágyéki gerincszakasz, a teljes csípő illetve a combnyak területére vonatkozóan.

Egy IV. fázisú, 24 hónapos, randomizált, kettős vak, komparátor-kontrollos vizsgálatban 1360, postmenopausában lévő, súlyos osteoporosisos nőt vontak be. 680 beteget teriparatid-kezelésre, 680-at pedig heti 35 mg orális rizedronátra randomizáltak. A vizsgálat megkezdésekor a nők átlagos életkora 72,1 év, illetve a korábbi csigolyatörések számának medián értéke 2 volt. A betegek 57,9%-a előzőleg biszfoszfonát-kezelésben részesült, és 18,8%-uk a vizsgálat ideje alatt egyidejűleg glükokortikoidot is kapott. A 24 hónapos utánkötetési időszakban 1013 beteg (74,5%) vett végig részt. A glükokortikoid átlagos (medián) kumulatív dózisa 474,3 (66,2) mg volt a teriparatid-karon, és 898,0 (100,0) mg a rizedronát-karon. Az átlagos (medián) D-vitamin-bevitel 1433 NE/nap (1400 NE/nap) volt a teriparatid-karon, és 1191 NE/nap (900 NE/nap) a rizedronát-karon. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés kezdetén és az utánkötetési időszakban a gerincet érintő radiológiai vizsgálat történt, az új csigolyatörések incidenciája 28/516 (5,4%) volt teriparatid-kezelés esetén, és 64/553 (12,0%) a rizedronát-kezelés mellett. A relatív kockázat (95%-os CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$ volt. Az összes klinikai törés (klinikai csigolyatörések és nem vertebrális törések) kumulatív incidenciája 4,8% volt a teriparatiddal, és 9,8% a rizedronáttal kezelt betegeknél. A relatív házárd (95%-os CI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$ volt.

Férfi osteoporosis

A férfiakon végzett vizsgálatba 437 hypogonadalis (definíció szerint alacsony reggeli szabad tesztoszteronszint vagy emelkedett FSH-, illetve LH-szint) vagy idiopathiás osteoporosisos beteget (átlagéletkor: 58,7 év) vontak be. A vizsgálat megkezdésekor a gerincre és combnyakra vonatkozó BMD átlagos T-score-ja -2,2 SD, illetve -2,1 SD volt. A vizsgálat megkezdésekor a betegek 35%-ának volt előzetes csigolyatörése és 59%-nak volt nem vertebrális törése.

Minden beteg 1000 mg/nap kalcium-, és legalább 400 NE/nap D-vitamin-kezelésben részesült. A vizsgálat 3. hónapjára az ágyéki gerincszakaszon mért BMD szignifikánsan növekedett. A 12. hónapot követően az aktív kezelésben részesülők BMD-je a placebocsoportéhoz képest az ágyéki gerincszakasznál 5%-kal, míg a teljes csípőnél 1%-kal emelkedett. A törések előfordulására nem mutattak ki szignifikáns hatást.

Glükokortikoid által okozott osteoporosis

A teriparatid hatásosságát olyan férfiaknál és nőknél (N=428), akik hosszan tartó szisztémás glükokortikoid-kezelésben részesültek (5 mg vagy nagyobb dózisú prednizon-ekvivalens legalább 3 hónapon át), egy 36 hónapos, randomizált, kettős vak, komparátor-kontrollos (10 mg alendronát naponta) vizsgálat 18 hónapos kezdeti szakasza igazolta. A vizsgálat kezdetekor a betegek 28%-ának volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. Minden beteg napi 1000 mg kalciumot és napi 800 NE D-vitamint kapott.

A glükokortikoid által okozott osteoporosisban szenvedő betegek vizsgálatába postmenopausában lévő nőket (N=277), premenopausában lévő nőket (N=67) és férfiakat (N=83) vontak be. A vizsgálat

kezdetekor a postmenopausában lévő nők átlagos életkora 61 év, az átlagos T-score az ágyéki csigolyára vonatkozó BMD-nél -2,7 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 7,5 mg/nap volt és 34%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. A premenopausában lévő nők átlagos életkora 37 év, az átlagos T-score az ágyéki csigolyára vonatkozó BMD-nél -2,5 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 10 mg/nap volt és 9%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. A férfiak átlagos életkora 57 év, az átlagos T-score az ágyéki csigolyára vonatkozó BMD-nél -2,2 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 10 mg/nap volt, és 24%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése.

A betegek 69%-a fejezte be a 18 hónapos kezdeti szakaszt. A 18 hónapos végpontnál a teriparatid szignifikánsan növelte az ágyéki gerinc BMD-jét (7,2%) az alendronáthoz képest (3,4%) ($p < 0,001$). A teriparatid növelte a teljes csípő BMD-jét (3,6%) az alendronáthoz képest (2,2%) ($p < 0,01$), valamint növelte a combnyaki (3,7%) BMD-t az alendronáthoz képest (2,1%) ($p < 0,05$). Teriparatiddal kezelt betegeknél a 18. és 24. hónap között az ágyéki gerinc, a teljes csípőre és a combnyakra vonatkozó BMD további 1,7%-kal, 0,9%-kal, illetve 0,4%-kal nőtt.

A 36. hónapban a 169 alendronáttal és 173 teriparatiddal kezelt beteg gerinc-röntgenfelvételének elemzése szerint az alendronát-csoportban 13 betegnél (7,7%), míg a teriparatid-csoportban 3 betegnél (1,7%) fordult elő új csigolyatörés ($p = 0,01$). Ezenfelül az alendronát-csoportban 214 beteg közül 15 betegnél (7,0%), míg a teriparatid-csoportban 214 beteg közül 16 betegnél (7,5%) fordult elő nem vertebralis törés ($p = 0,84$).

A premenopausában lévő nőknél a BMD növekedése a kiindulási értéktől a 18 hónapos végpontig szignifikánsan nagyobb volt a teriparatid-csoportban az alendronát-csoportéhoz képest, úgy az ágyéki gerinc (4,2% versus -1,9%; $p < 0,001$), mint a teljes csípő (3,8% versus 0,9%; $p = 0,005$) esetében. Mindazonáltal a törések előfordulására gyakorolt hatás nem volt szignifikáns.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

A megoszlási térfogat kb. 1,7 l/ttkg. A teriparatid felezési ideje subcutan alkalmazás mellett mintegy 1 óra, amely tükrözi a beadás helyéről történő felszívódáshoz szükséges időt is.

Biotranszformáció

A teriparatid metabolizmusára, illetve exkréciójára vonatkozó vizsgálatokat nem végeztek, de a parathormon perifériás metabolizmusa valószínűleg a májban és a vesében történik.

Elimináció

A teriparatid hepaticus és extrahepaticus clearance-szel eliminálódik (nőknél megközelítőleg 62 l/óra, férfiaknál 94 l/óra).

Idősek

A teriparatid farmakokinetikájában nem tapasztaltak életkorfüggő különbségeket (31 és 81 életév között). Életkorral kapcsolatos dózismódosításra nincs szükség.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A teriparatid a szokásos standard vizsgálatok alapján nem genotoxikus. Patkányok, egerek és nyulak esetében nem fejtett ki teratogén hatást. Nem észleltek említésre méltó hatást a napi 30-1000 µg/ttkg-os teriparatid-kezelésben részesülő vemhes patkányoknál vagy egereknél. Mindazonáltal, vemhes nyulaknál a magzat felszívódása és az alom méretének csökkenése fordult elő napi 3-100 µg/ttkg-os dózis adagolása mellett. A nyulaknál észlelt embriotoxicitás azzal lehet

kapcsolatos, hogy a PTH-nak a szérum ionizáltkalcium-szintjére gyakorolt hatására a nyúl jóval nagyobb érzékenységet mutat, mint a rágcsálók.

A csaknem egész élettartamuk alatt naponta teriparatid-injekciókkal kezelt patkányok esetében dózisfüggő módon túlzott csontképződést és az osteosarcoma incidenciájának fokozódását figyelték meg, amely mögött legnagyobb valószínűséggel epigenetikus mechanizmus állt. A teriparatid patkánynál nem fokozta semmilyen más típusú neoplázia incidenciáját. Az emberi és a patkánycsontozat fiziológiájának különbségei miatt a fenti adatok klinikai relevanciája feltehetően csekély. Ovariectomizált majmoknál sem a 18 hónapos kezelést követően, sem a terápia leállítását utáni három éves utánkövetési időszak alatt nem észleltek csonttumorokat. Ezen felül a klinikai vizsgálatokban, illetve a kezelési időszak utáni követéses vizsgálatokban nem figyeltek meg osteosarcomát.

Állatvizsgálatokban kimutatták, hogy a nagymértékben csökkent hepaticus véráramlás csökkenti a PTH-expozíciót a fő lebontási hely (a Kupffer sejtek) vonatkozásában, és ezáltal csökken a PTH (1-84) clearance-e is.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tömény ecetsav
Vízmentes nátrium-acetát
Mannit
Metakrezol
Sósav (pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

A felhasználás közbeni kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitása 2 °C – 8 °C hőmérsékleten 28 napon át igazolt. Felbontás után a készítmény maximum 28 napon át, 2 °C – 8 °C hőmérsékleten tárolható. Ettől eltérő felhasználás esetén a tárolási idő és tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Mindvégig hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Használat után az injekciós tollat azonnal vissza kell tenni a hűtőszekrénybe. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne tárolja az injekciós eszközt felhelyezett injekciós tűvel együtt.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerezése

2,4 ml oldat egy eldobható injekciós tollba behelyezett (szilikonos, I. típusú boroszilikát üvegből készült) patronban, mely halobutil gumidugattyúval, valamint poliizoprén/brómbutil gumi/alumínium zárókoronggal van lezárva.

A Zandoriah 1 injekciós tollat tartalmazó kiszerelésben kapható. Minden injekciós toll 28 db 20 mikrogrammos adagot tartalmaz (80 mikroliterben).

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A Zandoriah előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba. Minden injekciós tollat csak egy beteg használhat. Minden injekcióhoz új, steril tűt kell használni. Minden Zandoriah csomaghoz használati útmutatót mellékelnek, amely teljeskörű leírást ad az injekciós toll használatáról. A készítményhez nincsenek injekciós tűk csomagolva. Az előretöltött injekciós toll 30–32 G méretű, 5–8 mm hosszúságú, rozsdamentes acél inzulintűkkel alkalmazandó. Az eszköz használatához CE-jelöléssel ellátott tolltűk alkalmazása javasolt. A Zandoriah injekciós tollat minden egyes használatot követően vissza kell tenni a hűtőszekrénybe.

A Zandoriah nem használható fel, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy szilárd részecskéket tartalmaz.

Kérjük, tanulmányozza át a használati útmutatót az injekciós toll használatával kapcsolatos utasításokért.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugália.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/26/2031/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.), 3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Irán.

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zandoriah 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban teriparatid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mikrogramm teriparatidot tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: tömény ecetsav (E260), vízmentes nátrium-acetát (E262), mannit (E421), metakrezol (E507), injekcióhoz való víz. Sósavoldat (E507) és/vagy nátrium-hidroxid-oldat (E524) (pH beállításához).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 darab, 2,4 ml oldatot tartalmazó injekciós toll

Az injekciós toll 28 db 20 mikrogrammos adagot tartalmaz (80 mikroliterben).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a betegtájékoztatót és a Zandoriah toll használati útmutatóját!
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A csomag nem tartalmaz injekciós tűt.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Az injekciós tollat a használatba vételt követő 28. napon hulladékba kell helyezni.
Használatba vétel ideje:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA.

Rua da Alfândega 78-3rd floor

9000-059 Funchal, Madeira, Portugália.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/26/2031/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zandoriah

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Zandoriah 20 mikrogramm/80 mikroliter injekció
teriparatid

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Bőr alá történő beadásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zandoriah 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban teriparatid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zandoriah és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zandoriah alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zandoriah-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zandoriah-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zandoriah és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zandoriah teriparatid hatóanyagot tartalmaz, ami a csontképződés serkentése révén erősíti a csontokat és csökkenti a törések kialakulásának kockázatát.

A Zandoriah felnőtteknél a csonttritkulás (oszteoporózis) kezelésére szolgál. Az oszteoporózis olyan betegség, melyben a csontok elvékonyodnak és törékennyé válnak. A betegség különösen a változó korban (menopauzán) átesett nőknél gyakori, de férfiaknál is előfordulhat. A csonttritkulás kortikoszteroid-kezelésben részesülő betegeknél is gyakori.

2. Tudnivalók a Zandoriah alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zandoriah-t:

- ha allergiás a teriparatidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha magas a vére kalciumszintje (előzetesen fennálló hiperkalcémia);
- ha súlyos vesebetegségben szenved;
- ha valaha csontdaganatot vagy egyéb olyan daganatot állapítottak meg Önnél, amely ráterjedt a csontjaira (áttéteket képzett);
- ha bizonyos jellegű csontbetegségekben szenved. Ha csontbetegsége van, közölje azt kezelőorvosával.
- ha tisztázatlan okból magas a vérében az alkalikus foszfatáz szintje, ami arra utalhat, hogy esetleg a csontjait érintő Paget-kórban (kóros csontelváltozással járó betegség) szenved. Ha bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát.
- ha korábban a csontjait érintő sugárkezelést kapott;
- ha terhes vagy szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zandoriah megemelheti a vér és a vizelet kalciumszintjét.

A Zandoriah alkalmazása előtt, illetve alatt beszéljen kezelőorvosával:

- ha folyamatosan hányingere van, hány, székrekedése van, fáradt, vagy gyengének érzi izmait. Ezek annak a jelei lehetnek, hogy a vérében túl sok a kalcium.
- ha vesekőve van, vagy korábban vesekőve volt;
- ha vesebetegsége van (a veseműködés közepes fokú károsodása).

Az első néhány adagot követően néhány beteg szédül, vagy szapora szívverése van. Az első adagoknál olyan helyen adja be a Zandoriah-t, ahol szédülés esetén le tud ülni vagy feküdni.

A kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni. A Zandoriah nem adható növekedésben lévő felnőtteknek.

Gyermekek és serdülők

A Zandoriah nem adható 18 éves kor alatti gyermekeknek vagy serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Zandoriah

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mert azok esetenként befolyásolhatják egymás hatását (pl. digoxin/digitálisz, ami szívbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer).

Terhesség és szoptatás

Ne használja a Zandoriah-t, ha terhes, vagy ha szoptat. Ha Ön fogamzóképes korú nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Zandoriah alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben teherbe esik, a Zandoriah alkalmazását fel kell függeszteni. Mielőtt bármilyen gyógyszert alkalmazni kezdene, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegek egy része szédülhet a Zandoriah injekció beadása után. Ha szédül, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépet, amíg jobban nem érzi magát.

A Zandoriah nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Zandoriah-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag 20 mikrogramm, amit naponta egyszer kell beadni a comb vagy a hasfal bőre alá (szubkután injekcióként) fecskendezve. Annak érdekében, hogy ne felejtse el beadni magának az injekciót, lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban végezze el a beadást.

Mindaddig naponta adja be a Zandoriah injekciót, amíg azt a kezelőorvosa szükségesnek tartja. A Zandoriah-kezelés teljes hossza nem haladhatja meg a 24 hónapot. Egyetlen, 24 hónapig tartó kezeléskor többet nem kaphat élete során.

A Zandoriah beadható étkezés ideje alatt is.

Olvassa el a Zandoriah injekciós toll dobozában található használati útmutatót.

Az injekciós toll csomagolása nem tartalmaz injekciós tűket.

Az előretöltött injekciós toll 30–32 G méretű, 5–8 mm hosszúságú rozsdamentes acél inzulin tűvel alkalmazandó. Az eszköz használatához CE-jelöléssel ellátott tolltűk alkalmazása javasolt.

Amint az a használati útmutatóban is szerepel, a Zandoriah injekciót röviddel azután kell beadni, hogy kivette a hűtőszekrényből. Miután beadta magának az injekciót, az injekciós tollat azonnal tegye vissza a hűtőszekrénybe. Minden injekció beadásához használjon új tűt, amit használat után dobjon el. Soha ne tárolja az injekciós tollat felhelyezett tűvel együtt. Soha ne használja a Zandoriah injekciós tollat másokkal közösen.

Kezelőorvosa azt is javasolhatja Önnek, hogy a Zandoriah mellé kalciumot és D-vitamint is szedjen. Ebben az esetben azt is megmondja, hogy melyikből mennyit szedjen naponta.

A Zandoriah-t be lehet adni étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több Zandoriah-t alkalmazott

Ha véletlenül több Zandoriah-t adott be a kelleténél, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A túladagolás esetlegesen várható hatásai közé tartozik a hányinger, hányás, szédülés és fejfájás.

Ha elfelejtette vagy nem volt lehetősége a szokásos időben beadni magának a Zandoriah-t, még aznap, amilyen hamar csak lehet, adja be az adagját. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ugyanazon a napon egynél több injekciót ne adjon be magánknak. Ne próbálja meg pótolni az elmulasztott dózist.

Ha idő előtt abbahagyja a Zandoriah alkalmazását

Ha szándékában áll a Zandoriah-kezelés abbahagyása, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával. Kezelőorvosa tanácsokkal látja el Önt, és eldönti, mennyi ideig kell Önt Zandoriah-val kezelni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A leggyakoribb mellékhatások a végtagfájdalom (nagyon gyakori mellékhatás, 10-ből több mint 1 beteget érinthet), valamint a hányinger, fejfájás és a szédülés (gyakori mellékhatások, 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek). Ha az injekció beadását követően szédülne, üljön le vagy fekdődjön le, míg jobban nem érzi magát. Ha nem múlnak a panaszai, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt folytatná a kezelést. A teriparatid alkalmazásával kapcsolatban jelentettek ájulásokat.

Ha kellemetlenséget tapasztal, úgymint bőrpírt, fájdalmat, duzzanatot, viszketést, illetve bevezést vagy kis vérzést észlel az injekció beadásának helyén (gyakori mellékhatások), ennek néhány nap vagy hét alatt meg kell szűnnie. Amennyiben ez mégsem történik meg, mielőbb keresse fel kezelőorvosát.

Néhány betegnél az injekció beadása után rövid idővel allergiás reakciók jelentkezhetnek, úgymint légszomj, az arc duzzanata, kiütés és mellkasi fájdalom (ritka mellékhatások, 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek). Ritka esetekben súlyos és esetleg életveszélyes allergiás reakciók fordulhatnak elő, beleértve az anafilaxiát is.

Egyéb mellékhatások:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a koleszterinszint emelkedése
- depresszió
- az alsó végtagba sugárzó, idegi eredetű fájdalom

- ájulásérzés
- szívritmuszavar
- nehézlégzés
- fokozott verejtékezés
- izomgörcsök
- erőtlenség
- kimerültség
- mellkasi fájdalom
- alacsony vérnyomás
- gyomorégés (fájdalmas vagy égő érzés közvetlenül a szegycsont alatt)
- hányás
- a táplálékot a gyomorba szállító nyelőcső sérve (rekeszsérv)
- alacsony hemoglobinszint vagy vörösvértestszám (vérszegénység).

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gyors szívverés
- szívzörej
- nehézlégzés
- aranyeres panaszok
- akaratától független vizeletcsorgás vagy vizeletcsepegés
- sürgető vizeleti inger
- testtömeg-gyarapodás
- vesekő
- izom- és ízületi fájdalom. Néhány beteg erős hátizomgörcsöt vagy fájdalmat tapasztalt, mely kórházi kezelést igényelt.
- a vér kalciumszintjének emelkedése
- a vér húgysavszintjének emelkedése
- az alkalikus foszfatáz nevű enzim szintjének emelkedése.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a veseműködés csökkenése, beleértve a veseelégtelenséget is
- duzzanat, főként a kezekben, lábakban és a lábszárakban.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zandoriah-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.
- A dobozon és az injekciós tollon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert.
- A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- A Zandoriah-t mindig hűtőszekrényben (2 °C és 8 °C között) kell tárolni. A Zandoriah-t az első injekció beadását követő 28 napig használhatja, amennyiben az injekciós tollat hűtőszekrényben (2 °C és 8 °C között) tárolta.
- A Zandoriah nem fagyasztható! A fagyás elkerülése érdekében ne tárolja az injekciós tollat túl közel a hűtőszekrény mélyfagyasztó rekeszéhez. Ne használja tovább a Zandoriah-t, ha az megfagyott.
- Az injekciós tollat 28 nap után hulladékba kell helyezni, még akkor is, ha nem ürült ki teljesen.
- A Zandoriah átlátszó, színtelen oldat. Ne alkalmazza a Zandoriah-t, ha szilárd részecskék jelennek meg benne, vagy ha az oldat zavaros vagy elszíneződött.

- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zandoriah?

- A készítmény hatóanyaga a teriparatid. Az oldatos injekció 20 mikrogramm teriparatidot tartalmaz 80 mikroliteres adagonként.
A 2,4 ml-es injekciós toll 600 mikrogramm teriparatidot tartalmaz (ami megfelel 250 mikrogrammnak milliliterenként).
- Egyéb összetevők: tömény ecetsav (E260), vízmentes nátrium-acetát (E262), mannit (E421), metakrezol, injekcióhoz való víz. Ezen kívül a készítmény a kémhatás (pH) beállítása céljából sósavat (E507) és/vagy nátrium-hidroxid-oldatot (E524) tartalmazhat.

Milyen a Zandoriah külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Zandoriah egy tiszta és színtelen oldat. A gyógyszer egy előretöltött injekciós tollban lévő patron formájában kerül forgalomba. Minden egyes injekciós toll 2,4 ml oldatos injekciót tartalmaz, amely 28 adagra elegendő.

Az eszköz 5–8 mm hosszúságú, 30–32 G méretű rozsdamentes acél inzulin tűvel használható.

A csomag tűt nem tartalmaz.

1 db előretöltött injekciós tollat tartalmaz csomagonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugália.

Gyártó

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

INJEKCIÓS TOLL – HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

A gyógyszer beadásáról szóló oktatóvideó megtekintéséhez kérjük, olvassa be az alábbi QR-kódot, vagy látogasson el az alábbi weboldalra: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



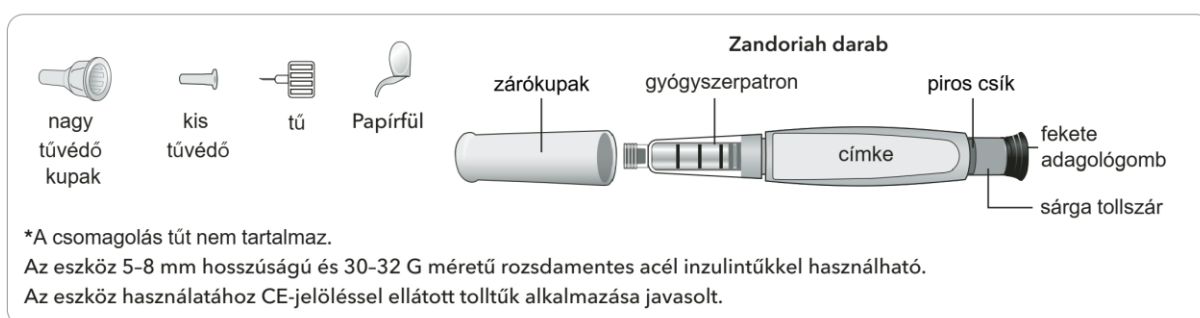
Zandoriah 20 mikrogramm/80 mikroliter
oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Használati utasítás

Az új injekciós toll használata előtt kérjük, olvassa végig a Használati utasítás című részt. Gondosan kövesse az utasításokat az injekciós toll használatakor. Olvassa el a mellékelt betegájékoztatót is.

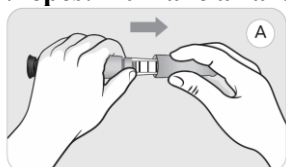
Ne használja mással közösen az injekciós tollat vagy a tűket, mert az kórokozók átvitelének kockázatával járhat.

Az Ön injekciós tolla 28 napra elegendő gyógyszert tartalmaz.

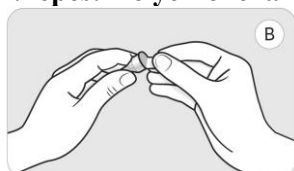


Mindig mosson kezet minden injekcióbeadás előtt. Készítse elő az injekció helyét kezelőorvosa vagy gyógyszerésze útmutatása szerint.

1. lépés: Húzza le a zárókupakot



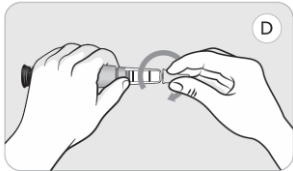
2. lépés: Helyezze fel az új tűt



Húzza le a papírfület.



Nyomja rá a tűt egyenesen, a toll irányának megfelelően a gyógyszerpatronra.



Csavarja rá a tűt, amíg az szorosan nem illeszkedik.



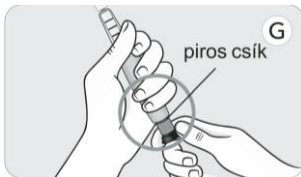
Húzza le a nagy tűvédő kupakot és **tegye el**.

3. lépés: Állítsa be az adagot



Húzza ki ütközésig a fekete adagológombot

Ha nem tudja kihúzni a fekete adagológombot, olvassa el a Felmerülő problémák kezelése című rész E. probléma pontját.



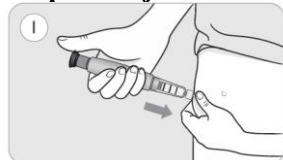
Ellenőrizze, hogy látszik-e a piros csík.



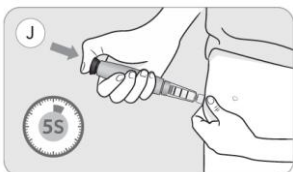
Húzza le a kis tűvédőt és dobja el.

Megjegyzés: A belső kis tűvédő eltávolítása után előfordulhat, hogy egy vagy több csepp gyógyszer jelenik meg a tű hegyén. Ez normális jelenség, és nem befolyásolja az Önnek beadandó adagot.

4. lépés: Adja be az adagot



Képezzen óvatosan bőrredőt a combján vagy a hasán, és szúrja a tűt egyenesen a bőrébe.



Nyomja be ütközésig a fekete adagológombot. Tartsa benyomva és számoljon lassan 5-ig. A megfelelő adag beadása érdekében meg kell várnia, amíg eléri az 5-öt. Ezután húzza ki a tűt a bőrből.

FONTOS

5. lépés: A beadott adag leellenőrzése



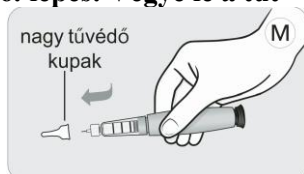
Az injekció befejezése után:

Amikor a tűt kihúzta a bőrből, vegye le a hüvelykujját az injekciós gombról. **Ellenőrizze**, hogy a fekete adagológomb teljesen be van-e nyomva. Ha nem látszik a sárga tollszár, akkor helyesen végezte el az injekció beadásának lépéseit.

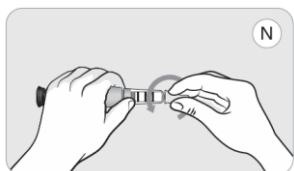


SEMMIT nem kell látnia a sárga tollszárból. Ha mégis látja és már beadta az injekciót, ne adjon be még egy adagot ugyanazon a napon. Viszont **alapállapotba KELL állítania a Zandoriah** injekciós tollat. (Lásd a Felmerülő problémák kezelése című rész „A. probléma” pontját).

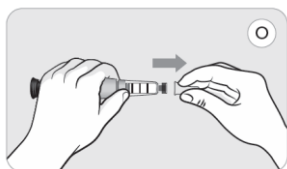
6. lépés: Vegye le a tűt



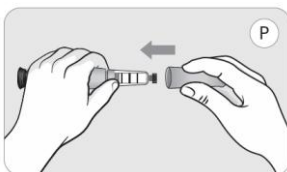
Tegye rá a nagy tűvédő kupakot a tűre. Ne próbálja meg kézzel visszahelyezni a tűvédő kupakot.



A nagy tűvédő kupak 3-5-szöri teljes elfordításával csavarja le a tűt.



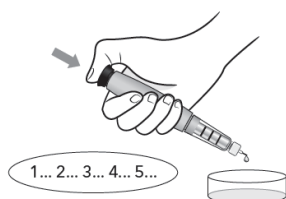
Húzza le a tűt és helyezze azt egy éles eszközök kidobására szolgáló hulladéktartályba.



Helyezze vissza az eszköz kupakját. Használat után rögtön tegye hűtőszekrénybe a Zandoriah injekciós tollat.

Probléma

A. A sárga tollszár még mindig látszik, miután megnyomtam a fekete adagológombot. Hogy állítsam alaphelyzetbe a Zandoriah injekciós tollat?



Megoldás

A Zandoriah injekciós toll alaphelyzetbe állításához kövesse az alábbi lépéseket.

1. Az ajánlott adag 20 mikrogramm, naponta egyszer. Ha már beadta az injekciót, NE adjon be magának egy másodikat ugyanazon a napon.
2. Távolítsa el a tűt.
3. Helyezzen fel egy új tűt, húzza le a nagy tűvédő kupakot és tegye el.
4. Húzza ki ütközésig a fekete adagológombot. Ellenőrizze, hogy látszik-e a piros csík. (Lásd 3. lépés.)
5. Húzza le a kis tűvédőt és dobja el.
6. Tartsa a tűt lefelé, egy üres edény felett. Nyomja be ütközésig a fekete adagológombot. Tartsa benyomva, és számoljon lassan 5-ig. Lehet, hogy egy vékony folyadéksugarat vagy egy folyadékcsepp fog látni. **Amikor befejezte a műveletet, a fekete adagológombnak teljesen benyomott helyzetben kell lennie.**
7. Ha még mindig látszik a sárga tollszár, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
8. Tegye vissza a tűre a nagy tűvédő kupakot. A nagy tűvédő kupak 3-5-szöri teljes elfordításával csavarja le a tűt. Húzza le a tűvédőt és dobja el kezelőorvosa vagy gyógyszerésze útmutatása szerint. Helyezze vissza az eszköz kupakját és tegye a Zandoriah injekciós tollat a hűtőszekrénybe. (Lásd 6. pont.)

Megelőzheti ezt a problémát, ha **ÚJ tűt használ minden injekcióhoz és ha ütközésig benyomja a fekete adagológombot és lassan elszámol 5-ig.**

B. Honnan tudom, hogy a Zandoriah injekciós toll működik?

A Zandoriah injekciós tollat úgy tervezték, hogy minden alkalommal a teljes gyógyszeradag beadásra kerüljön, amennyiben azt a Használati utasításban leírt utasítások szerint használják. A fekete adagológomb teljesen benyomott helyzete jelzi, hogy az egész adag beadásra került a Zandoriah injekciós tollból.

Emlékezzon rá, hogy minden injekció beadásához új tűt kell használni, hogy biztos lehessen abban, hogy a Zandoriah injekciós toll megfelelően fog működni.

C. Légbuborékot látok a Zandoriah injekciós tollban



Egy kis légbuborék nem befolyásolja az adagot és nem ártalmas. Folytathatja az adag beadását úgy, mint máskor.

D. Nem tudom levenni a tűt.



1. Tegye rá a nagy tűvédő kupakot a tűre. (Lásd 6. lépés.)
2. Használja a külső tűvédő kupakot a tű lecsavarásához.
3. A külső tűvédő kupak 3-5-szöri teljes elfordításával csavarja le a tűt.
4. Ha még mindig nem tudja levenni a tűt, kérjen valakitől segítséget.

E. Mit tegyek, ha nem tudom kihúzni a fekete adagológombot?



A kezelőorvos vagy a gyógyszerész által előírt adag beadásához vegyen elő egy új Zandoriah injekciós tollat.

Ez azt jelzi, hogy az összes, pontosan beadható gyógyszert elhasználta, bár még láthat egy kevés maradék gyógyszert a patronban.

Tisztítás és tárolás

A Zandoriah előretöltött toll tisztítása

- Törölje át a Zandoriah toll külsejét egy nedves ruhával.
- Ne helyezze a Zandoriah előretöltött tollat vízbe, és ne mossa vagy tisztítsa azt semmilyen folyadékkal.

A Zandoriah előretöltött toll tárolása

- Minden használat után azonnal tegye hűtőszekrénybe a Zandoriah tollat. Olvassa el és kövesse a betegtájékoztatóban található utasításokat a toll tárolásával kapcsolatban.
- Ne tárolja a Zandoriah tollat felhelyezett tűvel együtt, mivel ez légbuborékok képződését okozhatja a patronban, valamint a gyógyszer szivárgását, ami pontatlan adagolást okozhat.
- A Zandoriah tollat a kupakkal együtt tárolja.
- Soha ne tárolja a Zandoriah tollat a fagyaszóban.
- Ha a gyógyszer megfagyott, dobja ki az eszközt, és használjon új Zandoriah előretöltött tollat.

A tűk és a Zandoriah előretöltött injekciós toll hulladékba helyezése

- A Zandoriah előretöltött injekciós toll hulladékba helyezése előtt győződjön meg róla, hogy eltávolította a tűt.
- A használt tűket helyezze egy éles eszközök kidobására szolgáló hulladéktartályba vagy egy biztonságos fedéllel ellátott kemény műanyag tartályba. Ne dobja a tűket közvetlenül a háztartási hulladékba.
- Ne hasznosítsa újra a megtöltött, éles eszközök kidobására szolgáló tartályt.
- Kérdezzen meg egy egészségügyi szakembert a toll és az éles eszközök kidobására szolgáló tartály hulladékba helyezésének lehetőségeiről.
- A tűkezelésre vonatkozó utasítások nem helyettesítik a helyi, egészségügyi szakmai vagy intézményi irányelveket.
- Az első használat után 28 nappal helyezze hulladékba az injekciós tollat.

Egyéb fontos megjegyzések

- A Zandoriah előretöltött injekciós toll 28 napra elegendő gyógyszert tartalmaz.
- Ne öntse át a gyógyszert fecskendőbe.
- Írja fel az első injekció beadásának dátumát egy naptárba és a termék csomagolására.
- Ellenőrizze a Zandoriah címkéjét, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a megfelelő gyógyszerrel rendelkezik, és hogy nem járt-e le.

- Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha az alábbiak bármelyikét észleli:
 - A Zandoriah előretöltött injekciós toll sérültnek tűnik.
 - Az oldat NEM tiszta, színtelen és szilárd részecskéktől mentes.
- Minden injekcióhoz új tűt használjon.
- A Zandoriah alkalmazása vak vagy gyengénlátó személyek számára nem ajánlott az előretöltött injekciós toll megfelelő használatára kiképzett személy segítsége nélkül.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugália.

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: