Þetta skjal inniheldur samþykktar lyfjaupplýsingar fyrir Teriparatide SUN, þar sem breytingar frá fyrra ferli sem hafa áhrif á lyfjaupplýsingarnar EMEA/H/C/005793/IB/0004 eru auðkenndar.

Nánari upplýsingar er að finna á vefsíðu Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/teriparatide-sun>

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

**1. HEITI LYFS**

Teriparatide SUN 20 míkrógrömm/80 míkrólítra, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.

**2. INNIHALDSLÝSING**

Hver 80 míkrólítra skammtur inniheldur 20 míkrógrömm af teriparatidi.

Hver 2,4 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 600 míkrógrömm af teriparatidi (samsvarandi 250 míkrógrömmum í ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Stungulyf, lausn

Tær, litlaus lausn, laus við sýnilegar agnir.

Sýrustigið er á bilinu 3,8 til 4,5. Osmólalstyrkur er á bilinu 250 til 350 mOsmól.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Teriparatide SUN er ætlað fyrir fullorðna.

Beinþynning hjá konum eftir tíðahvörf og hjá karlmönnum sem eru í aukinni hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1). Hjá konum eftir tíðahvörf hefur verið sýnt fram á marktæka fækkun á tíðni samfallsbrota í hrygg og annarra brota að undanskildum mjaðmarbrotum.

Beinþynning vegna altækrar (systemic) langtímameðferðar með barksterum hjá konum og körlum með aukna áhættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1).

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

Ráðlagður skammtur af teriparatidi er 20 míkrógrömm sem gefið er einu sinni á dag.

Hámarks meðferðarlengd með teriparatidi er 24 mánuðir (sjá kafla 4.4). Ekki skal endurtaka 24 mánaða meðferð með teriparatidi á ævi sjúklings.

Mælt er með að sjúklingar sem fá lítið kalk og D-vítamín úr fæðu sé gefið kalk og D-vítamín.

Eftir að meðferð með teriparatidi er hætt, mega sjúklingar fá aðra meðferð við beinþynningu.

Sérstakir sjúklingahópar

*Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtabreytingum vegna aldurs (sjá kafla 5.2).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi teriparatid (sjá kafla 4.3). Nota skal teriparatid með varúð hjá sjúklingum með meðal skerta nýrnastarfsemi. Ekki er þörf á sérstökum varúðarráðstöfunum hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi.

*Skert lifrarstarfssemi*

Ekki eru til nein fyrirliggjandi gögn um notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.3). Því skal nota teriparatid með varúð.

*Börn og ungir fullorðnir einstaklingar með opnar vaxtalínur*

Öryggi og verkun teriparatids hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri hefur ekki verið staðfest. Ekki skal gefa börnum (undir 18 ára aldri) eða ungum einstaklingum með opnar vaxtarlínur Teriparatide SUN.

Lyfjagjöf

Teriparatide SUN á að gefa einu sinni á dag með inndælingu undir húð í læri eða kvið.

Sjúklingar eiga að fá þjálfun í réttri inndælingartækni (sjá kafla 6.6). Notkunarleiðbeiningar eru einnig fáanlegar þar sem sjúklingum er leiðbeint um rétta notkun pennans.

**4.3 Frábendingar**

 Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

 Þungun og brjóstagjöf (sjá kafla 4.4 og 4.6)

 Saga um hækkun kalks í blóði

 Verulega skert nýrnastarfsemi

 Efnaskiptasjúkdómar í beinum (þar með talið ofstarfsemi kalkkirtla og Pagetssjúkdómur í beini) aðrir en fyrsta stigs beinþynning eða beinþynning af völdum barkstera

 Óútskýrð hækkun á alkalískum fosfatasa

 Fyrri útvortis eða ígrædd geislameðferð á beinagrind

 Ekki skal meðhöndla sjúklinga með illkynja vöxt í beinagrind eða meinvörp í beinum með teriparatid.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Kalk í sermi og þvagi

Væg afturkræf hækkun kalks í sermi hefur mælst eftir gjöf teripartids hjá sjúklingum með eðlilega kalkþéttni í sermi. Eftir hvern teriparatid skammt hefur kalkþéttni í sermi náð hámarki eftir 4 til 6 tíma og náð aftur grunngildi eftir 16 til 24 tíma. Ef blóðsýni eru tekin til að mæla kalkþéttni í sermi skulu þau tekin í það minnsta 16 klst. eftir síðustu inndælingu með teriparatidi. Ekki er þörf á reglubundnu eftirliti með kalkþéttni í sermi.

Teriparatid getur valdið vægri aukningu í kalkútskilnaði í þvagi, en í klínískum rannsóknum hefur tíðni aukningar á kalki í þvagi ekki verið frábrugðin borið saman við sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Þvagsteinamyndun

Teriparatid hefur ekki verið gefið sjúklingum með nýrnasteinamyndun í rannsóknum. Gæta skal varúðar við notkun teriparatids hjá sjúklingum með nýrnasteinamyndun eða nýlega sögu um nýrnasteina, vegna möguleika á að það valdi versnun einkenna.

Réttstöðublóðþrýstingsfall

Fáeinum tilvikum af afturkræfu réttstöðublóðþrýstingsfalli var lýst í skammtímarannsóknum á teriparatidi. Yfirleitt varð vart við einkennin 4 tímum eftir gjöf lyfsins og hurfu einkennin á fáum mínútum eða fáeinum tímum. Í þeim tilfellum sem réttstöðublóðþrýstingsfall átti sér stað, gerðist það eftir fyrstu skammtana, einkennin liðu hjá ef sjúklingur lagði sig og hindraði ekki áframhaldandi meðferð.

Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi.

Notkun hjá ungum fullorðnum einstaklingum

Reynsla af notkun lyfsins hjá ungu fullorðnu fólki, þar með talið hjá konum fyrir tíðahvörf, er takmörkuð (sjá kafla 5.1). Einungis skal hefja meðferð hjá þessum hóp ef ávinningur er augljóslega meiri en áhætta.

Konur á barneignaraldri skulu að nota örugga getnaðarvörn meðan á töku teriparatids stendur. Ef kona verður þunguð, skal stöðva meðferð með teriparatidi.

Lengd meðferðar

Rannsóknir á rottum benda til aukins nýgengis beinsarkmeins við langtímanotkun teriparatids (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með lengri en 24 mánaða meðferð, uns frekari gögn liggja fyrir.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í daglegum hámarksskammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsókn á 15 heilbrigðum einstaklingum sem fengu dígóxín daglega og höfðu náð stöðugri blóðþéttni sýndi að einn skammtur af teriparatidi hafði engin áhrif á virkni dígoxíns á hjarta. Hins vegar benda stakar tilkynningar til þess að hækkun kalks í blóði geti aukið líkur á digitalis eitrun. Þar sem teriparatid getur valdið tímabundinni hækkun á kalki í sermi, skal nota teriparatid með varúð hjá sjúklingum sem taka digitalis.

Gerðar hafa verið rannsóknir á milliverkunum teriparatids við hýdróklórtíazíð vegna lyfhrifa. Engar klínískt marktækar milliverkanir komu fram.

Samhliða meðferð raloxifens eða hormónauppbótarmeðferð með teriparatidi olli ekki breytingum á verkun teriparatids á kalk í sermi eða þvagi né á aukaverkanir.

* 1. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Konur á barneignaraldri /getnaðarvarnir kvenna

Konur á barneignaraldri ættu að nota örugga getnaðarvörn meðan á töku teriparatids stendur. Ef kona verður þunguð, skal stöðva meðferð með teriparatidi.

Meðganga

Ekki má nota Teriparatide SUN á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Ekki má nota Teriparatide SUN meðan á brjóstagjöf stendur. Ekki er vitað hvort teriparatid skilst út í brjóstamjólk hjá mönnum.

Frjósemi

Rannsóknir á kanínum hafa sýnt eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Áhrif teriparatids á þroska fósturs hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Teriparatide SUN hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir tímabundnu réttstöðublóðþrýstingsfalli eða svima. Sjúklingum sem finna fyrir þessum einkennum skal ráðlagt að aka ekki bifreiðum eða stjórna vélum uns einkennin eru liðin hjá.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á aukaverkunum

Algengustu aukaverkanir sem hefur verið lýst hjá sjúklingum sem fengu meðferð með teriparatidi eru ógleði, verkir í útlimum, höfuðverkur og sundl.

Aukaverkanir settar upp í töflu

82,8% sjúklinga sem fengu teriparatid og 84,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsóknum á teriparatidi tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar vegna notkunar teriparatids í klínískum rannsóknum á beinþynningu og eftir markaðssetningu hafa verið teknar saman og eru í töflunni hér að neðan. Eftirfarandi tíðniflokkun hefur verið notuð til að flokka aukaverkanirnar: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1000), örsjaldan koma fyrir (<1/10.000).

**Tafla 1. Aukaverkanir**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA líffæraflokkur** | **Aukaverkun** | **Tíðni** |
| Blóð og eitlar | Blóðleysi | Algengar |
| Ónæmiskerfi | Bráðaofnæmi | Mjög sjaldgæfar |
| Efnaskipti og næring | Kólesterólhækkun í blóði | Algengar |
| Gildi kalsíums í blóði hærra en 2,76 mmól/l, þvagsýrudreyri | Sjaldgæfar |
| Gildi kalsíums í blóði hærra en 3,25 mmól/l | Mjög sjaldgæfar |
| Geðræn vandamál | Þunglyndi | Algengar |
| Taugakerfi | Sundl, höfuðverkur, settaugarbólga, yfirlið | Algengar |
| Eyru og völundarhús | Svimi | Algengar |
| Hjarta | Hjartsláttarónot | Algengar |
| Hraðtaktur | Sjaldgæfar |
| Æðar | Lágþrýstingur | Algengar |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | Mæði | Algengar |
| Lungnaþemba | Sjaldgæfar |
| Meltingarfæri | Ógleði, uppköst, vélindisgapshaull (Hiatus hernia), vélindabakflæði | Algengar |
| Gyllinæð | Sjaldgæfar |
| Húð og undirhúð | Aukin svitamyndun | Algengar |
| **MedDRA líffæraflokkur** | **Aukaverkun** | **Tíðni** |
| Stoðkerfi og stoðvefur | Verkur í útlim | Mjög algengar |
| Vöðvakrampar | Algengar |
| Liðverkir, vöðvaverkir, krampi í baki/bakverkur\* | Sjaldgæfar |
| Nýru og þvagfæri | Þvagleki, ofsamiga, áköf þvaglátaþörf, nýrnasteinakvilli | Sjaldgæfar |
| Nýrnabilun/skert nýrnastarfssemi | Mjög sjaldgæfar |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Þreyta, brjóstverkur, slen, væg og tímabundin einkenni frá stungustað þar með talið verkur, bólga, roðaþot, staðbundið mar, kláði, og lítil blæðing á stungustað | Algengar |
| Roði á stungustað, útbrot á stungustað | Sjaldgæfar |
| Hugsanleg ofnæmisviðbrögð fljótlega eftir inndælingu: bráð mæði, bjúgur í munni/andliti, útbreiddur ofsakláði, brjóstverkur, bjúgur (aðallega á útlimum). | Mjög sjaldgæfar |
| Rannsóknarniðurstöður | Þyngdaraukning, hjartaniður (hjartamurr), hækkaður alkalískur fosfatasi | Sjaldgæfar |

\*Tilkynnt hefur verið um alvarleg tilfelli af krampa eða verk í baki innan nokkurra mínútna eftir inndælingu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum í ≥ 1 % tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu: svimi, ógleði, verkir í útlimum, sundl, þunglyndi, mæði.

Teriparatid eykur þéttni þvagsýru í sermi. Í klínískum rannsóknum mældist þéttni þvagsýru yfir efri eðlilegum mörkum hjá 2,8% sjúklinga sem fengu teriparatid samanborið við 0,7% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hins vegar olli þessi hækkun þvagsýru ekki aukinni tíðni á þvagsýrugigt, liðverkjum eða nýrnasteinamyndun.

Í stórri klínískri rannsókn fundust mótefni sem kross-tengdust við teriparatid hjá 2,8% kvenna sem fengu teriparatid. Venjulega fundust mótefnin eftir 12 mánaða meðferð og lækkuðu eftir að meðferð var hætt. Ekki varð vart við ofnæmisviðbrögð, áhrif á þéttni kalks í sermi eða áhrif á verkun á beinþéttni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu skv. fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Ofskömmtun**

Merki og einkenni

Allt að 100 míkrógramma stakir skammtar af teriparatidi og endurteknir skammtar allt að 60 míkrógrömm/dag í 6 vikur hafa verið gefnir.

Við ofskömmtun má vænta hækkunar kalks í blóði og réttstöðublóðþrýstingsfalls. Einnig má eiga von á ógleði, uppköstum, svima og höfuðverk.

Reynsla af ofskömmtunum byggð á tilkynningum eftir markaðssetningu

Í tilkynningum eftir markaðssetningu eru dæmi um ranga lyfjagjöf þar sem allt innihald teriparatid pennans (allt að 800 míkrógröm) hefur verið gefið í einum skammti. Skammtímaáhrif hafa meðal annars verið ógleði, þróttleysi/doði og lágþrýstingur. Í sumum tilfellum komu engar aukaverkanir fram eftir ofskömmtun. Ekki hefur verið tilkynnt um nein dauðsföll vegna ofskömmtunar.

Meðferð ofskömmtunar

Ekki er til neitt sértækt mótefni gegn teriparatidi. Ef grunur er um ofskömmtun skal meðferð með teriparatidi hætt tímabundið, fylgjast skal með kalkþéttni í sermi og veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð, svo sem vökvagjöf.

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans, paratýróíðhormón og hliðstæður, ATC flokkur: H05AA02

Verkunarháttur

Innrænt 84-amínósýru paratýróíðhormón stjórnar fyrst og fremst efnaskiptum kalks og fosfats í beinum og nýrum. Teriparatid (rhPTH(1-34)) er virki hlutinn (1-34) af innrænu mannaparatýróíðhormóni. Lífeðlisfræðileg verkun paratýróíðhormóns er að örva beinmyndun með beinum áhrifum á beinmyndandi frumur (osteoblastar), auka óbeint frásog kalks frá þörmum og auka pípluendurfrásog kalks og útskilnað fosfats um nýru.

Lyfhrif

Teriparatid er beinmyndandi lyf til meðferðar við beinþynningu. Áhrif teriparatids á bein eru skammtaháð. Þegar teriparatid er gefið einu sinni á dag eykst myndun nýrra laga af beini á yfirborði beinbjálka (trabecular) og utan á beini (cortical) á yfirborði beina með æskilegri örvun á beinmyndun umfram beineyðingu.

Klínísk verkun

*Áhættuþættir*

Skoða skal óháða áhættuþætti, t.d. lága beinþéttni, aldur, fyrri beinbrot til staðar, fjölskyldusögu um mjaðmarbrot, háan umsetningarhraða beina og lágan líkamsmassastuðull til þess að finna konur og karla sem eru í aukinni hættu á beinþynningarbrotum og gætu haft gagn af meðferð.

Gera má ráð fyrir að konur fyrir tíðahvörf með beinþynningu af völdum barkstera séu í mikilli áhættu á beinbrotum ef þær hafa beinbrotnað oft eða eru með fleiri en einn áhættuþátt sem auka líkur á beinbrotum (t.d. lág beinþéttni [t.d. T gildi <-2 ], langtímameðferð með háum skömmtum af barksterum [t.d. > 7,5 mg/dag í að minnsta kosti 6 mánuði], mikil virkni undirliggjandi sjúkdóms, lág gildi kynhormóna).

*Beinþynning eftir tíðahvörf*

Þátttakendur í aðalrannsókninni voru 1637 konur eftir tíðahvörf (meðalaldur 69,5 ár). Við upphaf rannsóknarinnar höfðu níutíu prósent sjúklinganna orðið fyrir einu eða fleiri brotum í hrygg og að meðaltali var beinþéttnin í hryggjarlið 0,82 g/cm2 (jafngildir T-gildi = - 2,6). Öllum sjúklingunum var boðið 1000 mg kalk á dag og minnst 400 AE D-vítamín á dag. Niðurstöður eftir 24 mánaða meðferð (miðgildi 19 mánuðir) með teriparatidi sýndi tölfræðilega marktæka fækkun beinbrota (tafla 1). Til að fyrirbyggja eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg, þurfti að meðhöndla 11 konur að miðgildi í 19 mánuði.

**Tafla 2 Tíðni beinbrota hjá konum eftir tíðahvörf**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Lyfleysa  (N = 544) (%) | Teriparatid  (N = 541) (%) | Hlutfallsleg áhætta  (95% CI)  samanborið við lyfleysu |
| Ný brot í hrygg (1) a | 14,3 | 5,0 b | 0,35  (0,22; 0,55) |
| Mörg brot í hrygg (2) a | 4,9 | 1,1 b | 0,23  (0,09; 0,60) |
| Brot á stökkum beinum (fragility fractures) utan hryggjar c | 5,5% | 2,6% d | 0,47  (0,25; 0,87) |
| Brot á stökkum beinum utan hryggjar c  (mjöðm, hverfileggur (radius), upphandleggur, rifbein og mjaðmagrind) | 3,9% | 1,5% d | 0,38  (0,17; 0,86) |

Skammstöfun: N = fjöldi sjúklinga sem handahófskennt var raðað á annan hvorn meðferðararminn; CI = Confidence Interval

a Tíðni samfallsbrota í hrygg var metin hjá 448 lyfleysu- og 444 teriparatid-sjúklingum sem fóru í röntgenmyndatöku af hrygg við upphaf rannsóknarinnar og síðan aftur vegna eftirfylgni.

b p0,001 samanborið við lyfleysu.

c Ekki hefur verið sýnt fram á að marktæka fækkun mjaðmabrota.

d p0,025 samanborið við lyfleysu.

Eftir 19 mánaða (miðgildi) meðferð, hafði beinþéttni aukist í lendarhrygg um 9 % og í mjöðm um 4 % samanborið við lyfleysu (p<0,001).

Upplýsingaöflun eftir meðferð: Eftir meðferðina með teriparatidi, tóku 1262 konur úr aðalrannsókninni þátt í eftirfylgnirannsókn. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að safna saman upplýsingum um öryggi teriparatids. Á upplýsingaöflunartímabilinu var önnur meðferð við beinþynningu heimiluð og mat á samfallsbrotum í hrygg var endurtekið.

Á 18 mánaða tímabili (miðgildi) eftir að meðferð með teriparatidi var hætt, fækkaði nýjum samfallsbrotum í hrygg um 41% (p=0,004) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem höfðu áður orðið fyrir minnst einu samfallsbroti.

Í opinni rannsókn voru 503 konur eftir tíðahvörf með alvarlega beinþynningu og brot á stökkum beinum á síðustu 3 árum (83 %) sem höfðu fengið meðferð áður við beinþynningu, settar á meðferð með teriparatidi í allt að 24 mánuði. Eftir 24 mánuði hafði meðaltals beinþéttni aukist miðað við grunngildi í lendarhrygg um 10,5 %, mjöðm um 2,6 % og lærleggshálsi um 3,9 %. Meðaltals aukning á beinþéttni frá 18 til 24 mánaða var 1,4 % í lendarhrygg 1,2 % í mjöðm og 1,6 % í lærleggshálsi.

1.360 konur með staðfesta beinþynningu eftir tíðahvörf tóku þátt í 24 mánaða, slembiraðaðri, tvíblindri 4. stigs rannsókn með samanburði við samanburðarlyf. 680 konum var slembiraðað til að fá meðferð með teriparatidi og 680 konum var slembiraðað til að fá meðferð með rísedrónati með inntöku 35 mg/viku. Við upphaf ransóknarinnar var meðalaldur kvennanna 72,1 ár og þær voru með 2 algeng hryggjarliðbrot að miðgildi; 57,9% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með bisphosphonati og 18,8% tóku samhliða sykurstera meðan á rannsókninni stóð. 1.013 (74,5%) sjúklingar luku 24 vikna eftirfylgnitímanum. Meðal (miðgildi) uppsafnaður skammtur sykurstera var 474,3 (66,2) mg hjá þeim sem fengu teriparatid og 898,0 (100,0) mg hjá þeim sem fengu rísedrónat.

Meðaltalsgildi (miðgildi) inntöku D vítamíns hjá þeim sem fengu teriparatid var 1433 a.e./dag (1400 a.e./dag) og hjá þeim sem fengu rísedrónat 1191 a.e./dag (900 a.e./dag).

Hjá þeim sem fóru í röntgenmyndatöku á hrygg áður en rannsóknin hófst og við eftirfylgni, var tíðni nýrra hryggjarliðbrota 28/516 (5,4%) hjá þeim sem fengu teriparatid og 64/533 (12,0%) hjá þeim sem fengu rísedrónat, hlutfallsleg áhætta (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), P<0,0001. Uppsafnað algengi samantekinna klínískra brota (klínískra hryggjarliðbrota og brota í öðrum beinum) var 4,8% hjá teriparatid og 9,8% hjá rísedrónat meðhöndluðum sjúklingum, öryggismörk (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), P=0,0009.

*Beinþynning hjá körlum*

437 sjúklingar (meðalaldur 58,7 ár) tóku þátt í klínískri rannsókn fyrir karla með beinþynningu sem stafaði af vanstarfsemi kynkirtla (staðfest sem lágt óbundið testósterón á morgnana eða hækkað FSH eða LH) eða af óþekktri orsök (idiopathic). Við upphaf rannsóknar voru beinþéttni T-gildin að meðaltali -2,2 í hrygg og -2,1 í lærleggshálsi. Við upphaf rannsóknar voru 35 % sjúklinga með brot í hrygg og 59 % með brot utan hryggjar.

Öllum sjúklingunum var boðið 1.000 mg kalk á dag og minnst 400 a.e. D-vítamín á dag. Beinþéttni í lendarhrygg jókst marktækt eftir 3 mánuði. Eftir 12 mánuði hafði beinþéttni aukist í lendarhrygg um 6 % og í mjöðm um 1 % samanborið við lyfleysu. Hins vegar var ekki sýnt fram á marktæk áhrif á brotatíðni.

*Beinþynning af völdum barkstera*

Sýnt var fram á virkni teriparatids hjá körlum og konum (N=428) sem eru á langvarandi meðferð með barksterum (jafngildi 5 mg eða meira af prednisóni á dag í að minnsta kosti 3 mánuði) á fyrstu 18 mánuðunum í 36 mánaða langri, slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn við sambærilegt lyf (alendronat 10 mg/dag). Tuttugu og átta prósent sjúklinga höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg sem sáust við röntgenskoðun í upphafi rannsóknar. Öllum sjúklingum var boðið 1.000 mg af kalki á dag og 800 a.e. af D vítamíni á dag.

Í rannsókninni tóku þátt konur eftir tíðahvörf (N=277), konur fyrir tíðahvörf (N=67) og karlar (N=83). Við upphaf rannsóknar var meðalaldur kvenna eftir tíðahvörf 61 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,7 T-stig, miðgildi steraskammts jafngilti 7,5 mg af prednisóni á dag og 34 % höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd; meðalaldur kvenna fyrir tíðahvörf var 37 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,5 T-stig, miðgildi steraskammts jafngilti 10 mg af prednisóni á dag og 9 % höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd; og meðalaldur karla var 57 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,2 T-stig, miðgildi steraskammts jafngilti 10 mg af prednisóni á dag og 24 % höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd.

Sextíu og níu prósent sjúklinganna luku fyrstu 18 mánuðum rannsóknarinnar. Eftir fyrstu 18 mánuðina hafði teriparatid hækkað beinþéttni í lendarhrygg (7,2 %) marktækt samanborið við alendronat (3,4 %) (p<0,001). Teriparatid hækkaði beinþéttni í mjöðm (3,6 %) samanborið við alendronat (2,2 %)(p<0,01), sem og í lærleggshálsi (3,7 %) samanborið við alendronat (2,1 %)(p<0,05). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með teriparatid hækkaði beinþéttni til viðbótar í lendarhrygg um 1,7 %, í mjöðm um 0,9 % og í lærleggshálsi um 0,4 % milli 18 og 24 mánaða.

Eftir 36 mánuði sýndi greining á röntgenmyndum af hrygg hjá 169 sjúklingum sem fengu alendronat að 13 sjúklingar í hópnum sem fékk alendrónat (7,7 %) höfðu fengið nýtt samfallsbrot samanborið við 3 sjúklinga af 173 í hópnum sem fékk teriparatid (1,7 %) (p=0,01). Að auki höfðu 15 af 214 sjúklingum í hópnum sem fékk alendrónat (7,0 %) fengið brot í önnur bein samanborið við 16 af 214 sjúklingum í hópnum sem fékk teriparatid (7,5) (p=0,84).

Hjá konum fyrir tíðahvörf var hækkun á beinþéttni í lendarhrygg frá upphafi og við 18 mánuði rannsóknarinnar marktækt meiri hjá hópnum sem fékk teriparatid en hjá hópnum sem fékk alendronat (4,2 % samanborið við -1,9 %, p<0,001) og í mjöðm (3,8 % samanborið við 0,9 %; p=0,005). Samt sem áður var enginn marktækur munur á tíðni beinbrota.

**5.2 Lyfjahvörf**

Dreifing

Dreifirúmmál er um 1,7 l/kg. Helmingunartími teriparatids er um 1 klst. eftir gjöf undir húð, sem endurspeglar tímann sem frásog frá stungustað tekur.

Umbrot

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á umbroti eða úthreinsun teriparatids en útræn umbrot paratýróíðhormóns eru talin fara aðallega fram í lifur og nýrum.

Útskilnaður

Teriparatid er skilið út um lifur og utan lifrar (heildarúthreinsun 62 l/klst. hjá konum og 94 l/klst. hjá körlum).

Aldraðir

Enginn munur fannst á lyfjahvörfum teriparatids með tilliti til aldurs (aldursbil 31 til 85 ára). Engin þörf er á skammtabreytingum.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Teriparatid olli ekki eituráhrifum á erfðaefni í stöðluðum rannsóknum. Það olli ekki fósturskemmdum hjá rottum, músum eða kanínum. Ekki var tekið eftir neinum mikilvægum áhrifum hjá ungafullum rottum eða músum sem fengu teriparatid daglega í 30 til 1.000 míkrógramma/kg skömmtum. Samt sem áður barst lyfið til fósturs og got urðu minni hjá ungafullum kanínum sem fengu 3 til 100 míkrógrömm/kg daglega. Eituráhrif á fóstur sem sáust hjá kanínum geta verið tengd því að kanínur eru miklu næmari en nagdýr fyrir áhrifum kalkvaka (parathyriod hormone PTH) á jónað kalk í blóði.

Rottur sem voru meðhöndlaðar með sprautum daglega nær allan sinn líftíma höfðu skammtaháða ýkta beinmyndun og aukið nýgengi beinsarkmeina sem sennilegast stafaði af epigenetískri verkun. Teriparatid jók ekki nýgengi neinna annarra gerða af æxlismyndunum hjá rottum. Þar sem munur er á lífeðlisfræði beina hjá rottum og mönnum, er klínísk þýðing þessara niðurstaðna líklega lítilvæg. Engin æxli fundust í beinum apa sem eggjastokkar höfðu verið fjarlægðir úr eftir meðferð í 18 mánuði eða á meðan þriggja ára eftirfylgnitímabili stóð eftir lok meðferðar. Auk þess hafa engin beinsarkmeinstilfelli fundist í klínískum rannsóknum eða á því tímabili sem sjúklingum hefur verið fylgt eftir í rannsókn eftir meðferðina.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að mikið skert blóðflæði um lifur lækkar streymi parahtýróíðhormóns til aðalumbrotskerfa (Kupffer frumur) og þar af leiðandi úthreinsun paratýróíðhormóns (1-84).

**6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**6.1 Hjálparefni**

Ísediksýra (E260)

Vatnsfrítt natríumacetat (E262)

Mannitól (E421)

Metakresól

Saltsýra (til að stilla pH) (E507)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH) (E524)

Vatn fyrir stungulyf

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Þar sem ekki hafa verið gerðar rannsóknir á ósamrýmanleika, má ekki blanda þessu lyfi við önnur lyf.

**6.3 Geymsluþol**

2 ár

Eftir að umbúðir eru rofnar

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan, eðlisfræðilegan og örverufræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2‑8°C. Eftir að lyfið hefur verið opnað, má geyma það í allt að 28 daga við 2° til 8°C. Notkun og geymsla umfram þennan tíma eða við önnur geymsluskilyrði er á ábyrgð notanda.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa.

Sjá upplýsingar um geymsluskilyrði eftir að umbúðir eru rofnar í kafla 6.3.

Fyrir fyrstu opnun

Varan gæti verið geymd við 25°C í 24 klukkustundir.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

2,4 ml af lausn í rörlykju (sílikonhúðað gler) með stimpli (halóbútýl gúmmí), diskinnsigli (pólýísopren/brómobútýl gúmmí samlímt)/ál sem er komið fyrir í einnota penna.

Teriparatide SUN er fáanlegt í pakkningarstærðum sem innihalda 1 áfylltan lyfjapenna eða 3 áfyllta lyfjapenna. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrógrömm (í 80 míkrólítrum). Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Meðhöndlun

Teriparatide SUN fæst sem áfylltur lyfjapenni. Hver penni skal einungis notaður af einum sjúklingi. Nota skal nýja, sæfða nál af stærðinni 31G, 5 mm á lengd, við hverja inndælingu. Nálar fylgja ekki með lyfinu. Eftir hverja inndælingu, skal Teriparatide SUN penninn strax settur aftur í kæli.

Geymið pennann ekki með áfastri nál.

Ekki má nota Teriparatide SUN ef lausnin er skýjuð, lituð eða inniheldur agnir.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. nóvember 2022

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu [http://www.ema.europa.eu](http://www.emea.europa.eu/)./ og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

**VIÐAUKI II**

1. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
2. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland

Terapia S.A.

Strada Fabricii Nr. 124

Cluj-Napoca, 400632

Rúmenía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

**• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

**• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

• Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

• Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

A. ÁLETRANIR

|  |
| --- |
| **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  **Askja** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS** |

Teriparatide SUN 20 míkrógrömm/80 míkrólítra stungulyf lausn í áfylltum lyfjapenna

teriparatid

|  |
| --- |
| **2. VIRK(T) EFNI** |

Hver áfylltur lyfjapenni með 2,4 ml inniheldur 600 míkrógrömm af teriparatidi (sem samsvarar 250 míkrógrömmum í ml).

**3. HJÁLPAREFNI**

Hjálparefni: ísediksýra (E260), vatnsfrítt natríumacetat (E262), mannitól (E421), metakresól, saltsýra (til að stilla sýrustig) (E507), natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) (E524) og vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

|  |
| --- |
| **4. LYFJAFORM OG INNIHALD** |

Stungulyf, lausn

1 áfylltur lyfjapenni (28 skammtar)

3 áfylltir lyfjapennar (3 x 28 skammtar)

Hver penni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrógrömm (í 80 míkrólítrum).

|  |
| --- |
| **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

|  |
| --- |
| **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ** |

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

|  |
| --- |
| **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF** |

|  |
| --- |
| **8. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

Pennanum skal fargað 28 dögum eftir fyrstu notkun.

Dagsetning fyrstu notkunar:

|  |
| --- |
| **9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI** |

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Varan gæti verið geymd fyrir fyrstu opnun við 25°C í 24 klukkustundir.

|  |
| --- |
| **10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á** |

|  |
| --- |
| **11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA** |

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland

|  |
| --- |
| **12. MARKAÐSLEYFISNÚMER** |

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

|  |
| --- |
| **13. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN** |

|  |
| --- |
| **15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR** |

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

teriparatide sun

|  |
| --- |
| **17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI** |

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|  |
| --- |
| **18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ** |

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**  **Merkimiði** |

|  |
| --- |
| **1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)** |

Teriparatide SUN 20 míkrógrömm/80 míkrólítra stungulyf

teriparatid

Til notkunar undir húð

|  |
| --- |
| **2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF** |

|  |
| --- |
| **3. FYRNINGARDAGSETNING** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. LOTUNÚMER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA** |

2,4 ml

**6. ANNAÐ**

SUN Pharma logo

B. FYLGISEÐILL

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins**

**Teriparatide SUN 20 míkrógrömm/80 míkrólítra stungulyf lausn í áfylltum lyfjapenna**

teriparatid

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.

- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.

- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.

Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.

- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Teriparatide SUN og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Teriparatide SUN

3. Hvernig nota á Teriparatide SUN

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Teriparatide SUN

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Teriparatide SUN og við hverju það er notað**

Teriparatide SUN inniheldur virka efnið teriparatid sem er notað til að styrkja beinin og draga úr áhættu á beinbrotum með því að örva beinmyndun.

Teriparatide SUN er notað til meðferðar við beinþynningu hjá fullorðnum. Beinþynning er sjúkdómur sem veldur því að beinin þynnast og verða brothætt. Þessi sjúkdómur er sérstaklega algengur hjá konum eftir tíðahvörf, en getur einnig komið fram hjá karlmönnum. Beinþynning er einnig algeng hjá sjúklingum sem fá barkstera.

**2. Áður en byrjað er að nota Teriparatide SUN**

**Ekki má nota Teriparatide SUN**

* ef um er að ræða ofnæmi fyrir teriparatidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sem talin eru upp í kafla 6)
* ef þú ert með hækkað kalk (sögu um hækkun kalks í blóði)
* ef þú ert með alvarlega skerta nýrnastarfsemi
* ef þú ert með æxli í beinum eða önnur krabbamein sem hafa myndað meinvörp í beinum.
* ef þú ert með ákveðna beinsjúkdóma. Segðu lækninum frá því ef þú ert með beinsjúkdóm.
* ef þú ert með óútskýrðan hækkaðan alkalískan fosfatasa í blóðinu, sem gæti þýtt að þú sért með Pagetssjúkdóm í beini (sjúkdómur með óeðlilegum breytingum í beini). Spurðu lækninn ef þú ert ekki viss.
* ef þú hefur farið í geislameðferð sem tengist beinum.
* ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Teriparatide SUN getur valdið aukningu á kalki í blóði eða þvagi.

Leitið ráða hjá lækninum fyrir eða meðan á notkun Teriparatide SUN stendur:

● Ef þú ert með langvarandi ógleði, uppköst, hægðatregðu, ert orkulaus, eða vöðvaslappleika. Allt þetta geta verið einkenni um of mikið kalk í blóði.

● Ef þú ert með nýrnasteina eða hefur sögu um nýrnasteina.

● Ef þú ert með nýrnavandamál (miðlungs mikið skerta nýrnastarfsemi).

Sumir sjúklingar geta fundið fyrir svima eða hraðari hjartslætti við notkun fyrstu skammtanna. Þegar fyrstu skömmtunum er sprautað inn þá skal gera það þar sem hægt er að setjast strax eða leggjast út af ef þig svimar.

Ekki á að lengja meðferðartíma fram yfir 24 mánaða ráðlagða meðferð.

Teriparatide SUN má ekki nota hjá ungu fólki sem er enn að vaxa.

**Börn og unglingar**

Teriparatide SUN má ekki gefa börnum eða unglingum (undir 18 ára aldri).

**Notkun annarra lyfja samhliða Teriparatide SUN**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils, því stundum geta þau haft milliverkanir (t.d. dígoxín/digitalis, lyf sem eru notuð við hjartasjúkdómi).

**Meðganga og brjóstagjöf**

Þú mátt ekki nota Teriparatide SUN ef þú ert þunguð, þig grunar að þú sért þunguð eða ert með barn á brjósti.

Ef þú ert kona á barneignaraldri skalt þú nota örugga getnaðarvörn meðan á töku Teriparatide SUN stendur. Ef þú verður þunguð, skal stöðva meðferð með Teriparatide SUN. Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

**Akstur og notkun véla**

Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir svima eftir Teriparatide SUN sprautu. Ef þig svimar skaltu ekki aka eða nota vélar fyrr en þér líður betur.

**Teriparatide SUN inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

**3. Hvernig nota á Teriparatide SUN**

Notaðu lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er 20 míkrógrömm sem er gefinn einu sinni á dag með sprautu undir húð (til notkunar undir húð), í læri eða kvið. Sprautaðu þig ávallt á sama tíma dags, því það auðveldar þér að muna eftir að nota lyfið.

Notaðu Teriparatide SUN daglega eins lengi og læknirinn hefur gefið fyrirmæli um. Meðferðarlengd með Teriparatide SUN ætti ekki að vera lengri en 24 mánuðir. Þú átt ekki að fá meira en eina 24 mánaða meðferð um ævina.

Teriparatide SUN má gefa samtímis með máltíð.

Lesið vandlega notkunarleiðbeiningarnar um lyfjapennann aftast í fylgiseðlinum.

Nálar fylgja ekki með pennanum. Nota má nál af stærðinni 31G, 5 mm á lengd.

Sprautaðu þig með Teriparatide SUN skömmu eftir að þú hefur tekið pennann út úr kælinum eins og lýst er í notkunarleiðbeiningunum aftast í fylgiseðlinum.

Fyrir leiðbeiningar um notkun myndbands, vinsamlegast skannaðu QR kóðann sem fylgir notendahandbók pennans eða notaðu hlekkinn: <https://www.pharmaqr.info/tptis>.

Settu pennann strax í kælinn eftir notkun. Notaðu nýja 31G, 5 mm langa nál í hvert skipti sem þú sprautar þig og fargaðu nálinni eftir hverja notkun. Ekki má geyma pennann með nál á. Ekki deila Teriparatide SUN pennanum þínum með öðrum.

Læknirinn getur ráðlagt þér að taka Teriparatide SUN með kalki og/eða D-vítamíni. Ræddu við lækninn um hversu stórir dagsskammtarnir skulu vera.

Teriparatide SUN má gefa með eða án matar.

**Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður af Teriparatide SUN**

Hafðu samband við lækni eða lyfjafræðing ef þú hefur, fyrir mistök, notað of mikið af Teriparatide SUN. Áhrif ofskömmtunar geta meðal annars verið ógleði, uppköst, sundl og höfuðverkur.

**Ef þú gleymir eða getur ekki sprautað þig með Teriparatide SUN á vanalegum tíma,** skaltu sprauta þig eins fljótt og auðið er þann daginn. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Ekki má nota fleiri en eina sprautu á dag. Ekki reyna að bæta upp þann skammt sem gleymdist.

**Ef hætt er að nota Teriparatide SUN**

Ef þú íhugar að hætta notkun Teriparatide SUN skalt þú ræða það við lækninn. Hann mun ráðleggja þér og ákveða hversu lengi þú átt að fá meðferð með Teriparatide SUN.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengasta aukaverkunin er verkur í útlim (tíðni er mjög algeng, getur komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum) og ógleði, höfuðverkur og sundl (tíðni algeng, getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). Ef þig svimar eftir sprautuna, skaltu setjast eða leggja þig uns einkennin líða hjá. Ef einkennin batna ekki, skaltu hafa samband við lækni, áður en meðferð er haldið áfram. Tilkynnt hefur verið um yfirlið í tengslum við notkun teriparatid.

Ef þú finnur fyrir óþægindum svo sem hörundsroða, verkjum, bólgu, kláða, marblettum eða minniháttar blæðingum á stungusvæðinu (algeng aukaverkun) ætti það að líða hjá á nokkrum dögum eða vikum. Annars skaltu hafa samband við lækninn eins fljótt og auðið er.

Sumir sjúklingar hafa fengið ofnæmisviðbrögð stuttu eftir inndælingu, sem koma fram sem mæði, bólga í andliti, útbrot og brjóstverkur (mjög sjaldgæf aukaverkun, getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum). Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta komið fram alvarleg og hugsanlega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð að meðtöldum bráðaofnæmisviðbrögðum.

Aðrar aukaverkanir eru meðal annars

**Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

* + kólesterólhækkun í blóði
  + þunglyndi
  + taugaverkur í fæti
  + yfirliðstilfinning
  + óreglulegur hjartsláttur
  + mæði
  + aukin svitamyndun
  + vöðvakrampar
  + orkuleysi
  + þreyta
  + brjóstverkur
  + lágur blóðþrýstingur
* brjóstsviði (sársaukafull eða stingandi tilfinning rétt fyrir neðan bringubein)
* uppköst
* haull í vélinda
* lágt gildi blóðrauða eða lítill fjöldi rauðra blóðkorna (blóðleysi)

**Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

* aukinn hjartsláttur
* óeðlileg hjartahljóð
* mæði
* gyllinæð
* skyndileg þvaglát eða þvagleki
* aukin þvaglátaþörf
* þyngdaraukning
* nýrnasteinar
* vöðvaverkir og liðverkir. Sumir sjúklingar hafa fengið alvarlegan krampa eða verk í baki sem leiddi til innlagnar á sjúkrahús
* kalkhækkun í blóði
* þvagsýruhækkun í blóði
* hækkun á ensími sem kallast alkalískur fosfatasi.

**Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)**

* skert nýrnastarfsemi, þar með talin nýrnabilun
* bólga aðallega á höndum, fótum og fótleggjum

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Teriparatide SUN**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Teriparatide SUN gæti verið geymt fyrir fyrstu opnun við 25°C í 24 klst.

Geymið Teriparatide SUN ávallt í kæli (2°C – 8°C). Þú getur notað Teriparatide SUN í allt að 28 daga eftir að fyrst er sprautað úr pennanum, svo fremi sem penninn er geymdur í kæli (2°C til 8°C).

Teriparatide SUN má ekki frjósa. Forðist að geyma penna nálægt frystihólfi til að fyrirbyggja að þeir frjósi. Ekki má nota Teriparatide SUN ef það er, eða hefur frosið.

Teriparatide SUN pennanum skal fargað samkvæmt leiðbeiningum eftir 28 daga, jafnvel þótt hann sé ekki tómur.

Teriparatide SUN inniheldur tæra og litlausa, lausn. Ekki má nota Teriparatide SUN ef agnir eru í lausninni, eða ef lausnin er skýjuð eða lituð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Teriparatide SUN inniheldur**

* Virka innihaldsefnið er teriparatid. Hver 80 míkrólítra skammtur inniheldur 20 míkrógrömm af teriparatidi.

Hver áfylltur lyfjapenni með 2,4 ml inniheldur 600 míkrógrömm af teriparatidi (sem samsvarar 250 míkrógrömmum í ml).

* Önnur innihaldsefni eru ísediksýra (E260), vatnsfrítt natríumacetat (E262), mannitól (E421), metakresól og vatn fyrir stungulyf. Auk þess getur saltsýru (E507) og/eða natríumhýdroxíði (E524) verið bætt við til að stilla sýrustig (pH) (sjá kafla 2 Teriparatide SUN inniheldur natríum).

**Lýsing á útliti Teriparatide SUN og pakkningastærðir**

Teriparatide SUN er tær og litlaus lausn. Lyfið fæst í rörlykju sem komið er fyrir í áfylltum einnota lyfjapenna. Hver penni inniheldur 2,4 ml af lausn sem nægir í 28 skammta.

Lyfið fæst í pakkningum með 1 áfylltum lyfjapenna eða 3 áfylltum lyfjapennum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland.

**Framleiðandi**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Holland

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr 124

Cluj-Napoca, 400632

Rúmenía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/**

**Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ísland/Κύπρος/**

**Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/**

**Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/**

**Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/Holland/

Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/

Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Países Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

**Deutschland**

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

**España**

LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.

Industria, 29. Pol. Ind. Comte de Sert

08755 Castellbisbal - Barcelona – España

tel. +34 937 722 509

**France**

Sun Pharma France

31 Rue des Poissonniers

92200 Neuilly-Sur-Seine

France

tel. +33 1 41 44 44 50

**Italia**

Sun Pharma Italia Srl

Viale Giulio Richard, 3

20143 Milano

Italia

tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.

ul. Idzikowskiego 16

00-710 Warszawa

Polska

tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr 124

Cluj-Napoca, 400632

România

tel. +40 (264) 501 500

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar http//www.serlyfjaskra.is.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

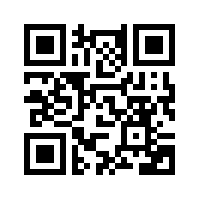
Notkunarleiðbeiningar fyrir Pennann

Teriparatide SUN, 20 míkrógrömm/80 míkrólítra, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna

**Notkunarleiðbeiningar**

Áður en þú notar nýja pennann þinn, vinsamlegast lestu ítarlega kaflann *Leiðbeiningar um notkun.* Fylgdu leiðbeiningunum vandlega þegar þú notar pennann. Lestu einnig fylgiseðilinn sem er í umbúðunum.

Fyrir leiðbeiningar um notkun myndbands, vinsamlegast skannaðu QR kóðann eða notaðu hlekkinn: <https://www.pharmaqr.info/tpt>is.



Ekki deila pennanum eða nálum með öðrum þar sem það getur aukið hættuna á smiti af völdum sýkla.

Penninn þinn inniheldur lyf fyrir 28 daga.

|  |
| --- |
| **Uppbygging Teriparatide SUN pennans\***  Gulur hólkur    Svartur skömmtunartakki  Rauð rönd  Grænn pennahólkur  Rörlykja fyrir lyf  Hvítt lok  Pappírs-innsigli  Nál    Lítil nálarhlíf  Stór nálarhlíf    \*Nálar fylgja ekki með. Nota má 31G, 5 mm langa nál.  Spurðu lækninn eða lyfjafræðing hvaða nálastærð sé best fyrir þig. |

Þvoðu hendur alltaf fyrir hverja notkun. Undirbúðu svæðið sem nota á til inndælingar samkvæmt leiðbeiningum frá lækni eða lyfjafræðingi.

|  |
| --- |
| **Skref 1 Taktu hvíta lokið af**    Fjarlægðu hvíta lokið með því að toga það beint af pennanum. |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Skref 2 Settu nýja nál á pennann**   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | |  |  |  | Stór nálarhlíf | |  |  |  |  | | a) Taktu pappírsinnsiglið af | b) Þrýstu nálinni beint á rörlykjuna með lyfinu | c) Skrúfaðu nálina á réttsælis þar til hún  er föst | d) Togaðu stóru nálarhlífina af og **geymdu hana** | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Skref 3 Stilltu skammtinn**   |  |  |  | | --- | --- | --- | |  | Rauð rönd | Lítil nálarhlíf | |  |  |  | | e) **Togaðu** út svarta skömmtunar-takkann **þar til hann stöðvast**.  Ef þú getur ekki togað út svarta skömmtunartakkann skoðaðu þá kaflann *Spurningar og svör, vandamál E.* | f) **Athugaðu** hvort rauða röndin sést. | g) Togaðu litlu nálarhlífina af og hentu henni.  Athugaðu að eftir að innri nálarhlífin hefur verið fjarlægð gætirðu séð dropa af lyfinu koma úr nálinni. Þetta er eðlilegt og hefur ekki áhrif á skammtinn sem þú færð. | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Skref 4 Skammti dælt inn**   |  |  | | --- | --- | |  |  | | h) Klemmdu húðina varlega á læri eða kvið og stingdu nálinni beint í húðina. | i) **Þrýstu** inn svarta skömmtunartakkanum þar til hann stöðvast. Haltu honum inni og **teldu h-æ-g-t upp að 5**. Dragðu nálina úr húðinni. | |

|  |
| --- |
| **MIKILVÆGT** |
| **Skref 5 Staðfestu skammtinn**  **Eftir að inndælingu er lokið:**   |  |  | | --- | --- | |  |  | | j) Þegar nálin hefur verið fjarlægð úr húðinni, **athugaðu** hvort svarta skömmtunar-takkanum hafi verið ýtt alla leið inn. Ef ekki sést í gula hólkinn þá hefur inndælingu verið lokið á fullnægjandi hátt. | k) Þú ættir **ekki** að geta séð neitt af gula hólknum. Ef þú gerir það og hefur þegar dælt inn skammti, þá skalt þú ekki endurtaka inndælingu sama dag. Í stað þess **þarft þú að endurstilla Teriparatide SUN pennann** (sjá Spurningar og svör, vandamál A) | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Skref 6 Fjarlægðu nálina**  Stór nálar-hlíf   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | |  |  |  |  | | l) Setjið stóru nálarhlífina yfir nálina. | m) Skrúfið nálina  rangsælis af með því að snúa stóru nálarhlífinni  3 til 5 sinnum heilan  hring. | n) Togaðu nálina af og fargaðu henni samkvæmt leiðbeiningum læknis eða lyfjafræðings. | o) Þrýstu hvíta lokinu aftur á pennann. Setjið Teriparatide SUN pennann í kæli strax að lokinni notkun. |   Leiðbeiningunum um meðhöndlun nála er ekki ætlað að koma í stað staðbundinna ráðlegginga heilbrigðisstarfsfólks. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Spurningar og svör** | | |
| **Vandamál**  **A. Það sést enn í gula hólkinn eftir að ég þrýsti inn svarta inndælingar-takkanum. Hvernig get ég endurstillt Teriparatide SUN pennann.** |  | **Lausn**  Fylgið eftirfarandi skrefum til að endurstilla Teriparatide SUN pennann:   1. Ráðlagður skammtur er 20 míkrógrömm einu sinni á dag. Ef þú hefur nú þegar dælt inn skammti skaltu EKKI dæla inn öðrum skammti sama dag. 2. Fjarlægðu nálina. 3. Settu nýja nál á, taktu stóru nálarhlífina af og geymdu hana. 4. Togaðu út svarta skömmtunartakkann þar til hann stöðvast. Gakktu úr skugga um að það sjáist í rauðu röndina (sjá skref 3). 5. Togaðu litlu nálarhlífina af og fleygðu henni. 6. Vísið nálinni niður í tómt ílát. Þrýstið á svarta skömmtunartakkann þar til hann stöðvast. Haltu honum inni og teldu h-æ-g-t upp að 5. Þú gætir séð litla bunu eða dropa. **Þegar þessu er lokið, ætti svarti skömmtunartakkinn að vera kominn alla leið að pennahólknum.** 7. Ef enn sést í gula hólkinn, vinsamlegast hafðu þá samband við lækni eða lyfjafræðing. 8. Settu stóru nálarhlífina yfir nálina. Skrúfaðu nálina af með því að snúa stóru nálarhlífinni 3 til 5 sinnum heilan hring. Togaðu nálarhlífina af og hendið samkvæmt leiðbeiningum frá lækni eða lyfjafræðingi. Settu hvíta lokið aftur á pennann og setjið Teriparatide SUN pennann í kæli. (Sjá skref 6) |
|  |  | Þú getur komið í veg fyrir þetta vandamál **með því að nota ávallt nýja nál fyrir hverja inndælingu og með því að þrýsta svarta inndælingartakkanum alla leið og telja h-æ-g-t upp að 5.** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B. Hvernig get ég séð hvort Teriparatide SUN penninn minn virkar?** |  | Teriparatide SUN penninn er hannaður þannig að hann dæli inn fullum skammti í hvert skipti sem hann er notaður samkvæmt notkunarleiðbeiningunum. Þegar svarti inndælingartakkinn er alveg inni sést að fullum skammti hefur verið dælt inn úr Teriparatide SUN pennanum.  Mundu að nota nýja nál fyrir hverja inndælingu svo fullvíst sé að Teriparatide SUN penninn virki á fullnægjandi hátt. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **C. Ég sé loftbólu í Teriparatide SUN pennanum mínum.** |  | Lítil loftbóla kemur ekki til með að hafa áhrif á skammtinn þinn né mun skaða þig á nokkurn hátt. Þú getur haldið áfram og tekið næsta skammt samkvæmt venju. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **D. Ég get ekki tekið nálina af.** |  | 1) Settu stóru nálarhlífina yfir nálina. (Sjá skref 6)  2) Notaðu stóru nálarhlífina til þess að skrúfa nálina af.  3) Skrúfaðu nálina af með því að snúa stóru nálarhlífinni 3 til 5 sinnum heilan hring.  4) Ef þú getur ekki enn tekið nálina af, óskaðu þá eftir aðstoð. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **E. Hvað á ég að gera ef ég get ekki togað út svarta inndælingar-takkann?** |  | **Skipt yfir í nýjan Teriparatide SUN penna samkvæmt leiðbeiningum læknis eða lyfjafræðings.**  Þetta þýðir að þú hefur nú notað allt lyfið sem hægt er að dæla inn sem nákvæmum skammti, jafnvel þótt þú sjáir leifar af lyfi í rörlykjunni. |

|  |
| --- |
| **Hreinsun og geymsla** |
| **Hreinsun Teriparatide SUN pennans**   * Þurrkið Teriparatide SUN pennann að utanverðu með rökum klút. * Ekki leggja Teriparatide SUN pennann í vatn, eða þvoið eða hreinsið með nokkrum vökva.   **Geymsla Teriparatide SUN pennans**   * Setjið Teriparatide SUN pennann í kæli strax eftir notkun. Lesið og fylgið leiðbeiningunum um geymslu pennans sem eru í *fylgiseðlinum*. * Geymið ekki Teriparatide SUN pennann með nálinni áfastri þar sem loftbólur geta myndast í rörlykjunni. * Geymið Teriparatide SUN pennann með hvíta lokinu á. * Ef lyfið hefur frosið skaltu farga áfyllta pennanum og nota nýjan Teriparatide SUN penna. * Ekki farga Teriparatide SUN pennanum þó svo að hann hafi verið geymdur við stofuhita. Setjið pennann aftur í kæli og hafið samband við lækni eða lyfjafræðing. |

|  |
| --- |
| **Förgun nála og penna** |
| **Förgun nála og Teriparatide SUN penna**   * Áður en Teriparatide SUN pennanum er fargað, verið viss um að nálin hafi verið fjarlægð. * Setjið notaðar sprautunálar í nálarhelt ílát eða hart ílát úr plasti með öruggu loki. Ekki má setja sprautunálar óvarðar í heimilissorp. * Ekki á að endurnota nálarheld ílát sem fyllast. * Spyrjið heilbrigðisstarfsmann hvar hægt sé að farga lyfjapennum og nálarheldum ílátum á öruggan hátt. * Þessum leiðbeiningum um meðhöndlun sprautunála er ekki ætlað að koma í stað gildandi leiðbeininga frá yfirvöldum, heilbrigðisstarfsmönnum eða heilbrigðisstofnunum. * Fargið pennanum 28 dögum eftir að hann er tekinn í notkun. |

|  |
| --- |
| **Aðrar mikilvægar upplýsingar** |
| * Teriparatide SUN penninn inniheldur lyf fyrir 28 daga. * Ekki flytja lyfið yfir í sprautu. * Skráið hjá ykkur dagsetningu fyrstu notkunar. * Skoðið merkinguna á Teriparatide SUN pennnum, svo fullvíst sé að þú sért með rétt lyf og að lyfið sé ekki útrunnið. * Við inndælingu geta heyrst einn eða fleiri smellir - það er eðlilegt við notkun pennans. * Ekki er mælt með notkun Teriparatide SUN pennans fyrir blinda eða sjónskerta án aðstoðar frá fólki sem er þjálfað í réttri notkun lyfsins. |