

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Zandoriah 20 míkrogrömm/80 míkrolítra, stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver 80 míkrolítra skammtur inniheldur 20 míkrogrömm af teriparatídi*.

Hver 2,4 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 600 míkrogrömm af teriparatídi (samsvarandi 250 míkrogrömmum í ml).

*Teriparatid rhPTH(1-34), framleitt í *E. coli* með DNA raðbrigða tækni, er nákvæm eftirmynd af amínósýruröð 34 N-enda innræns manna paratýróíðhormóns.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Litlaus, tær lausn.

Viðunandi pH gildi er á milli 3,8 og 4,5 og osmólstyrkur lyfsins er á milli 262 og 368 mOsmól/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Teriparatid 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 teriparatídi er 20 míkrogrömm sem gefið er einu sinni á dag. Sjúklingar skulu þjálfaðir í að nota rétta spraututækni (sjá kafla 6.6). Notkunarleiðbeiningar með leiðbeiningum um rétta notkun pennans eru einnig fánlegar fyrir sjúklinga.

Hámarks meðferðarlengd með teriparatídi er 24 mánuðir (sjá kafla 4.4). Ekki skal endurtaka 24 mánaða meðferð með teriparatídi 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 teriparatid er hætt, mega sjúklingar fá aðra meðferð við beinþynningu.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta 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.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

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

Börn og ungir fullorðnir einstaklingar með opnar vaxtalínur

Öryggi og verkun teriparatid 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 teriparatid.

Aldraðir

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

Lyfjagjöf

Teriparatid 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 úturtis eða ígrædd geislameðferð á beinagrind
- Ekki skal meðhöndla sjúklinga með illkynjavöxt 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 grunnildi 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 teriparatid. 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.

Nýrnasteinamyndun

Teriparatid hefur ekki verið gefið sjúklingum með nýrnasteinamyndun í rannsóknum. Teriparatid skal gefið sjúklingum með nýrnasteinamyndum eða nýlega sögu um nýrnasteina með varúð, vegna möguleika á að það valdi versnun einkenna.

Réttstöðublóðþrýstingsfall

Fáeinum tilvikum af afturkræfu réttstöðublóðþrýstingsfalli var lýst í skammtímarannsóknum á teriparatid. Yfirleitt varð vart við einkennin 4 tímum eftir gjöf lyfsins og hurfu einkennin á fáum mínútum eða fáeinum tímum. Í þeim tilfellum sem réttstöðu blóðþrýstingsfall 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 teriparatid stendur. Ef kona verður þunguð, skal stöðva meðferð með teriparatid.

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 innihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, 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 teriparatid 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 milliverkunarrannsóknir á teriparatid við hýdróklórtíazíð. Engar klínískt marktækar milliverkanir fundust.

Samhliða meðferð raloxifens eða hormónauppþótarmeðferð með teriparatid olli ekki breytingum á verkun teriparatid á kalk í sermi eða þvagi né á aukaverkanir.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri /getnaðarvarnir kvenna

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

Meðganga

Ekki má nota teriparatid á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

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

Frjósemi

Rannsóknir á kaninum hafa sýnt eitúráhrif 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

Teriparatid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir tímabundnu réttstöðu blóðþrýstingsfalli 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 teriparatid 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 teriparatid 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 ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Blóð og eitlar <i>Algengar:</i> Blóðleysi
Ónæmiskerfi <i>Mjög sjaldgæfar:</i> Bráðafnæmi
Efnaskipti og næring: <i>Algengar:</i> Kólesterólhækkun í blóði <i>Sjaldgæfar:</i> Gildi kalsíums í blóði hærra en 2,76 mmól/l, þvagsýrudreyri <i>Mjög sjaldgæfar:</i> Gildi kalsíums í blóði hærra en 3,25 mmól/l
Geðræn vandamál <i>Algengar:</i> Þunglyndi
Taugakerfi <i>Algengar:</i> Sundl, höfuðverkur, settaugarbólga, yfirlið

Eyru og völundarhús <i>Algengar:</i> Svimi
Hjarta <i>Algengar:</i> Hjartsláttarónot <i>Sjaldgæfar:</i> Hraðtaktur
Æðar <i>Algengar:</i> Lágbrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti <i>Algengar:</i> Mæði <i>Sjaldgæfar:</i> Lungnaþemba
Meltingarfæri <i>Algengar:</i> Ógleði, uppköst, vélindisgapshaul (Hiatus hernia), vélindabakflæði <i>Sjaldgæfar:</i> Gyllinæð
Húð og undirhúð <i>Algengar:</i> Aukin svitamyndun
Stoðkerfi og stoðvefur <i>Mjög algengar:</i> Verkur í útlim <i>Algengar:</i> Vöðvakrampar <i>Sjaldgæfar:</i> Liðverkir, vöðvaverkir, krampi í baki/bakverkur*
Nýru og þvagfæri <i>Sjaldgæfar:</i> Þvagleki, ofsamiga, áköf þvaglátapörf, nýrnasteinakvilli <i>Mjög sjaldgæfar:</i> Nýrnabilun/skert nýrnastarfssemi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað <i>Algengar:</i> Þreyta, brjóstverkur, slen, væg og tímabundin einkenni frá stungustað þar með talið verkur, bólga, roðapöt, staðbundið mar, kláði, og lítil blæðing á stungustað <i>Sjaldgæfar:</i> Roði á stungustað, útbrot á stungustað <i>Mjög sjaldgæfar:</i> Hugsanleg ofnæmisviðbrögð fljótlega eftir inndælingu: bráð mæði, bjúgur í munni/andliti, útbreiddur ofsakláði, brjóstverkur, bjúgur (aðallega á útlimum).
Rannsóknarniðurstöður <i>Sjaldgæfar:</i> Þyngdaraukning, hjartaniður (hjartamurr), hækkaður alkalískur fosfatasi

*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 hækun þvagsýru ekki aukinni tíðni á þvagsýrugigt, liðverkjum eða nýrnasteinamyndun.

Í stórrí 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 samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Merki og einkenni

Allt að 100 míkrogramma stakir skammtar af teriparatid og endurteknir skammtar allt að 60 míkrogrömm/dag í 6 vikur hafa verið gefnir.

Við ofskömmtun má vænta hækkunar kalks í blóði og réttstöðu blóðþrýstingsfalls. 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 míkrogrömm) hefur verið gefið í einum skammti. Skammtímaáhrif hafa meðal annars verið ógleði, þröttleysi/doði og lághrýstingur. 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 teriparatid. Ef grunur er um ofskömmtun skal meðferð með teriparatid 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: H05 AA02
Zandoriah er líftæknilýfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Verkunarháttur

Innrænt 84-aminósýru 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 teriparatid 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.

Verkun og öryggi

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. $\geq 7,5$ 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 beinþéttin 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 teriparatid 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 1

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 $p \leq 0,001$ samanborið við lyfleysu.

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

^d $p \leq 0,025$ samanborið við lyfleysu.

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

Upplýsingaöflun eftir meðferð: Eftir meðferðina með teriparatid, tóku 1262 konur úr aðalrannsókninni þátt í eftirfylgnirannsókn. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að safna saman upplýsingum um öryggi teriparatid. 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 teriparatid 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 teriparatid í allt að 24 mánuði. Eftir 24 mánuði hafði meðaltals beinþéttni aukist miðað við grunnigildi 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 Teriparatid og 680 konum var slembiraðað til að fá meðferð með risedrónati með inntöku 35 mg/viku. Við upphaf rannsóknarinnar var meðalaldur kvennanna 72,1 ár og þær voru með 2 fyrri hryggjarliðbrota að miðgildi; 57,9% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með bísfosfónati og 18,8% tóku samhliða sykurstera meðan á rannsókninni stóð. 1.013 (74,5%) sjúklingar luku 24 mánaða 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 risedrónat.

Meðaltalsgildi (miðgildi) inntöku D vítamíns hjá þeim sem fengu teriparatid var 1433 a.e./dag (1400 a.e./dag) og hjá þeim sem fengu risedrónat 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 risedrónat, hlutfallsleg áhætta (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Uppsafnað algengi samantekinnna klínískra brota (klínískra hryggjarliðbrota og brota í öðrum beinum) var 4,8% hjá teriparatid og 9,8% hjá risedrónat 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 5 % 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 teriparatid 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 jafngildi 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 jafngildi 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 jafngildi 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 alendronat (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 alendronat (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 teriparatid 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 teriparatid en útræn umbrot paratýróíðhormóns eru talin fara aðallega fram í lifur og nýrum.

Brotthvarf

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

Aldraðir

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

Teriparatid olli ekki eitúráhrifum á erfðaeftni í stöðluðum rannsóknum. Það olli ekki fósturskemmdum hjá rottum, músum eða kaninum. Ekki var tekið eftir neinum mikilvægum áhrifum hjá ungafullum rottum eða músum sem fengu teriparatid daglega í 30 til 1.000 míkrogramma/kg skömmtum. Samt sem áður barst lyfið til fósturs og got urðu minni hjá ungafullum kaninum sem fengu 3 til 100 míkrogrömm/kg daglega. Eitúráhrif á fóstur sem sáust hjá kaninum geta verið tengd því að kanínur eru miklu næmari en nagdýr fyrir áhrifum kalkvaka (parathyroid 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 lifeðlisfræði 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
Natríumacetat (vatnsfrítt)
Mannitól
Metakresól
Saltsýra (til að stilla pH)
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
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 Geymslupól

2 ár

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 einu sinni, 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).

Eftir notkun skal penninn settur strax aftur í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum fjarri ljósi.

Geymið ekki pennann með nál á.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Zandoriah er fáanlegt í pakkningarstærðum sem innihalda 1 penna. Hver penni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrogrömm (í 80 míkrolítrum).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Zandoriah fæst sem áfylltur lyfjapenni. Hver penni skal einungis notaður af einum sjúklingi. Nota skal nýja nál við hverja inndælingu. Notkunarleiðbeiningar með ítarlegum upplýsingum um notkun pennans fylgja með í hverjum pakka af Zandoriah. Nálar fylgja ekki með lyfinu. Áfyllta lyfjapennann á að nota með insúlínálum úr ryðfríu stáli, 30-32 gauge og lengd á bilinu 5-8 mm.

Mælt er með notkun á pennanálum með CE-merki með tækinu. Eftir hverja inndælingu, skal Zandoriah penninn settur aftur í kæli.

Ekki má nota Zandoriah ef lausnin er skýjuð, lituð eða inniheldur agnir.
Fylgið notkunarleiðbeiningum um notkun pennans.
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2031/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. 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 LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OGFRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

TEXTI FYRIR YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Zandoriah 20 míkrogrömm/80 míkrolítra stungulyf lausn í áfylltum lyfjapenna teriparatid

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 250 míkrogrömm af teriparatidi.

3. HJÁLPAREFNI

Ísediksýra (E260), natríumacetat (vatnsfrítt) (E262), mannitol(E421), metakresól (E507), vatn fyrir stungulyf. Saltsýrulausn (E507) og/eða natríumhýdroxíðlausn (E524) (til að stilla pH).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 penni með 2,4 ml af lausn.

Hver penni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrogrömm (í 80 míkrolítrum).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið bæði fylgiseðilinn og notkunarleiðbeiningarnar fyrir Zandoriah pennann fyrir notkun. Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ 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 VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Nálar fylgja ekki með pennanum

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Pennanum skal fargað 28 dögum eftir fyrstu notkun. Dagsetning fyrstu notkunar:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2031/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zandoriah

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

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

TEXTI FYRIR MERKIMÍÐA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Zandoriah 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra
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. ANNAD

Geymið í kæli

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Zandoriah 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra stungulyf lausn í áfylltum lyfjapenna Teriparatid

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkani.

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 lækinn 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 Zandoriah og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zandoriah
3. Hvernig nota á Zandoriah
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zandoriah
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Zandoriah og við hverju það er notað

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

Zandoriah 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 eru á barksterum.

2. Áður en byrjað er að nota

Zandoriah Ekki má nota Zandoriah

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir teriparatídi 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 hefur verið með æxli í beinum eða ef önnur krabbamein hafa myndað meinvörp í beinum.
- ef þú ert með ákveðna beinasjúkdóma. Ef þú hefur beinasjúkdóma, segðu læknum frá því.
- 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 lækinn 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

Zandoriah getur valdið aukningu á kalki í blóði eða þvagi.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi fyrir eða meðan á notkun Zandoriah stendur:

- Ef þú hefur 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 skammtana. Þegar fyrstu skömmunum 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. Zandoriah má ekki nota hjá ungu fólki sem er enn að vaxa.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Zandoriah

Látið lækinn 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 brjóstgjöf

Þú mátt ekki nota Zandoriah ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti. Ef þú ert kona á barneignaraldri skalt þú nota örugga getnaðarvörn meðan á töku Zandoriah stendur. Ef þú verður þunguð, skal stöðva meðferð með Zandoriah. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

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

Zandoriah 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 Zandoriah

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

Ráðlagður skammtur er 20 míkrogrömm 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 Zandoriah daglega eins lengi og lækinn hefur gefið fyrirmæli um. Meðferðarlengd með Zandoriah ætti ekki að vera lengri en 24 mánuðir. Þú átt ekki að fá meira en eina 24 mánaða meðferð um ævina.

Zandoriah má gefa samtímis með máltíð.

Fylgið notkunarleiðbeiningum um notkun Zandoriah áfyllts lyfjapenna.

Nálar fylgja ekki með pennanum. Nota skal áfyllta pennann með insúlínálum úr ryðfríu stáli, 30-32 gauge, á bilinu 5-8 mm að lengd. Mælt er með notkun á pennanálum með CE-merki með tækinu.

Sprautaðu þig með Zandoriah skömmu eftir að þú hefur tekið pennann út úr kælinum eins og lýst er í

notkunarleiðbeiningunum. Settu pennann strax í kælinn eftir notkun.

Notaðu nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig og fargaðu nálinni eftir hverja notkun. Ekki má geyma pennann með nál á. Ekki deila Zandoriah pennanum þínum með öðrum.

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

Zandoriah má gefa með eða án matar.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður af Zandoriah:

Hafðu samband við lækni eða lyfjafræðing ef þú hefur, fyrir mistök, notað of mikið af Zandoriah.

Áhrif ofskömmtunar geta meðal annars verið ógleði, uppköst, sundl og höfuðverkur.

Ef þú gleymir eða getur ekki sprautað þig með Zandoriah 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 Zandoriah

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

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 útlím (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 teriparatids.

Ef þú finnur fyrir óþægindum svo sem hörundsroða, verk, þrota, kláða, marblettum eða minniháttar blæðingum kringum stungustað (algengt) ætti það að líða hjá á nokkrum dögum eða vikum. Annars skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og auðið er.

Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir ofnæmisviðbrögðum fljótlega eftir inndælingu, sem samanstanda af mæði, þrota í andliti, útbrotum og brjóstverk (mjög sjaldgæft, 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 annarra:

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 lækinn 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](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Zandoriah

- 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.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið Zandoriah ávallt í kæli (2°C – 8°C). Þú getur notað Zandoriah 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).
- Zandoriah má ekki frjósa. Forðist að geyma penna nálægt frystihólfi til að fyrirbyggja að þeir frjósi. Ekki má nota Zandoriah ef það er, eða hefur frosið.
- Zandoriah pennanum skal fargað samkvæmt leiðbeiningum eftir 28 daga, jafnvel þótt hann sé ekki tómur.
- Zandoriah inniheldur tæra og litlausa, lausn. Ekki má nota Zandoriah ef agnir eru í lausninni, eða ef lausnin er skýjuð eða lituð.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir 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

Zandoriah inniheldur

- Virka innihaldsefnið er teriparatíð. Hver skammtur, 80 míkrólítrar, inniheldur 20 míkrógrömm af teriparatíði.
Hver áfylltur penni, 2,4 ml, inniheldur 600 míkrógrömm af teriparatíði (samsvarandi 250 míkrógrömmum í hverjum ml).
- Önnur innihaldsefni eru ísedik (E260), vatnsfrítt natríumasetat (E262), mannitól (E421), metakresól og vatn fyrir stungulyf. Að auki kann saltsýrulausn (E507) og/eða natríumhýdroxíðlausn (E524) að hafa verið bætt við til að stilla pH.).

Lýsing á útliti Zandoriah og pakkningastærðir

Zandoriah er litlaus og tær lausn. Lyfið fæst í rörlykju sem komið er fyrir í áfylltum lyfjapenna. Hver penni inniheldur 2,4 ml af lausn sem nægir í 28 skammta. Pennarnir fást í öskjum sem innihalda einn penna.

Hægt er að nota tækið með insúlínpenna úr ryðfríu stáli með lengd á bilinu 5-8 mm og þykkt á bilinu 30-32 gauge.

Nálar fylgja ekki með í pakkanum.

Hver pakki inniheldur 1 áfylltan penna.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

NOTKUNARLEIÐBEININGAR FYRIR PENNANN

Til að horfa á myndbandsleiðbeiningar um hvernig á að gefa lyfið, vinsamlegast skannaðu QR kóðann hér að neðan eða fylgdu slóðinni: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



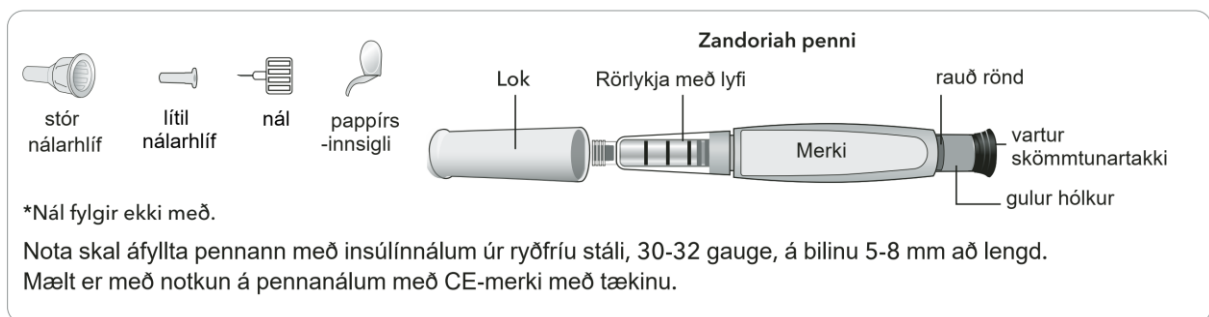
Zandoriah 20 mikrógrömm (µg)/80 mikrólítra
stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna

Notkunarleiðbeiningar

Áður en þú notar nýja pennann þinn, vinsamlegast lestu ítarlega kaflann *Notkunarleiðbeiningar fyrir pennann* alveg í gegn. Fylgdu leiðbeiningunum vandlega þegar þú notar pennann. Lestu einnig fylgiseðilinn sem er í umbúðunum.

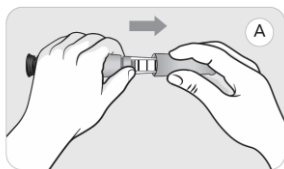
Ekki deila pennanum eða nálum með öðrum þar sem það getur aukið hættuna á smiti af völdum sýkla.

Penninn þinn inniheldur lyf fyrir 28 daga.

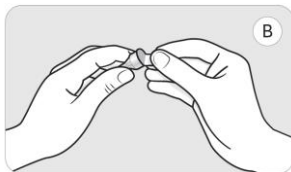


Þvoðu hendur alltaf fyrir hverja notkun. Undirbúðu svæðið sem nota á til inndælingar samkvæmt leiðbeiningum frá lækni eða lyfjafræðingi.

Skref 1: Taktu lokið af



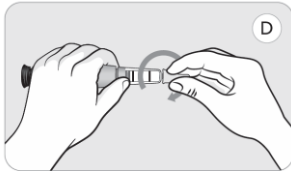
Skref 2: Ný nál sett á



Taktu pappírinn af.



Þrýstu nálinni **beint** á rörlykjuna með lyfinu.



Skrúfaðu nálina á þar til hún er föst.



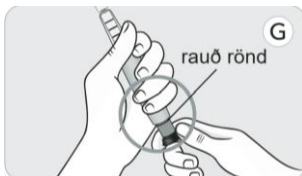
Togaðu stóru nálarhlífina af og geymið.

Skref 3: Stillið skammt



Togaðu út svarta skömmtunartakkann **þar til hann stöðvast.**

Ef þú getur ekki togað út svarta skömmtunartakkann skoðaðu þá kaflann Spurningar og svör, vandamál E.



Athugaðu hvort rauða röndin sést.



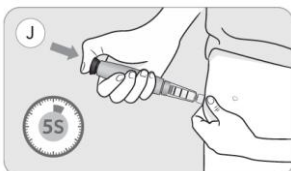
Togaðu litlu nálarhlífina af og hendið.

Athugið: Eftir að innri nálarhlífin hefur verið fjarlægð gætirðu séð dropa af lyfinu koma út úr nálinni. Þetta er eðlilegt og mun ekki hafa áhrif á skammtinn.

Skref 4: Skammti dælt inn



Klemmdu húðina varlega á læri eða kvið og stingdu nálinni beint í húðina.



Þrýstu inn svarta skömmunartakkanum þar til hann stöðvast. Haltu honum inni og **teldu hægt upp að 5**. Mikilvægt er að bíða þar til talið hefur verið upp að 5 til þess að réttur skammtur sé gefinn. Dragðu síðan nálina úr húðinni.

Mikilvægt

Skref 5: Skammtur staðfestur



Eftir að inndælingu er lokið:

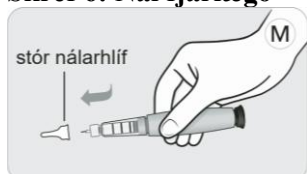
Þegar nálin hefur verið fjarlægð úr húðinni, skaltu taka þumalinn af skömmunartakkanum.

Athugaðu hvort svarta skömmunar-takkanum hafi verið ýtt alla leið inn. Ef ekki sést í gula hólkin þá hefur inndælingu verið lokið á fullnægjandi hátt.

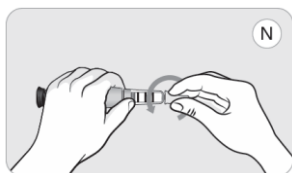


Þú átt **ekki** að geta séð neitt af gula hólknum. Ef þú gerir það og hefur þegar dælt inn skammti, þá skalt þú ekki endurtaka inndælingu sama dag. Í stað þess **skalt þú endurstilla Zandoriah** pennann (sjá Spurningar og svör, vandamál A).

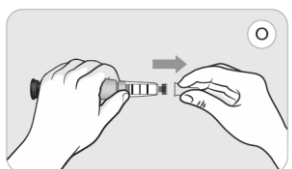
Skref 6: Nál fjarlægð



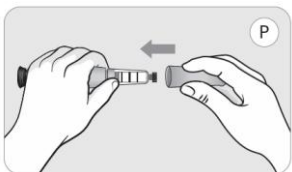
Setjið stóru nálarhlífina yfir nálina. Ekki reyna að setja nálarhlífina aftur á með höndunum.



Skrúfið nálina af með því að snúa stóru nálarhlífinni 3 til 5 sinnum heilan hring.



Togaðu nálina af og fleygðu henni í nálabox.

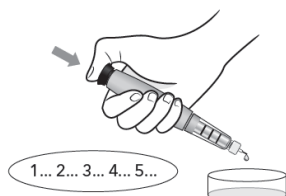


Þrýstu lokinu aftur á pennann. Setjið Zandoriah pennann í kæli strax að lokinni notkun.

Spurningar og svör

Vandamál

A. Það sést enn í gula hólkinum eftir að ég þrýsti inn svarta inndælingartakkanum. Hvernig get ég endurstílt Zandoriah pennann?



Lausn

Fylgið eftirfarandi skrefum til að endurstíla Zandoriah pennann.

- 1) Ráðlagður skammtur er 20 míkrogrömm sem gefinn er einu sinni á dag. Ef þú hefur nú þegar dælt inn skammti þá skalt þú 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. Athugaðu hvort það sjáist í rauðu röndina.
- 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 svart skömmtunartakkinn að vera allur inni.**
- 7) Ef enn sést í gula hólkinum, 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 lokið aftur á pennann og setjið Zandoriah 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 vitað hvort Zandoriah penninn minn virkar?

Zandoriah penninn er hannaður þannig að hann dæli inn fullum skammti í hvert skipti sem hann er notaður samkvæmt leiðbeiningum í kaflanum Notkunarleiðbeiningar fyrir pennann. Svarti inndælingartakkinn er að fullu inni svo það sjáist að fullum skammti hafi verið dælt inn úr Zandoriah pennanum.

		Mundu að nota nýja nál fyrir hverja inndælingu svo fullvíst sé að Zandoriah penninn virki á fullnægjandi hátt.
C. Ég sé loftbólu í Zandoriah pennanum mínum.	➔	Lítill loftbóla kemur ekki til með að hafa áhrif á skammtinn þinn né mun skaða þig á nokkurn hátt. Þú getur haldið áfram og tekið skammtinn samkvæmt venju.
D. Ég get ekki tekið nálina af.	➔	1) Settu stóru nálarhlífina yfir nálina. 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, leitaðu þá eftir aðstoð.
E. Hvað á ég að gera ef ég get ekki togað út svarta inndælingar-takkann?	➔	Skipt yfir í nýjan Zandoriah 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

Þrif á Zandoriah áfylltum penna • Þurrkið ytra byrði Zandoriah pennans með rökum klút. • Ekki má setja Zandoriah áfyllta pennann í vatn, né þvo eða þrífa hann með neinum vökva. Geymsla áfyllts Zandoriah penna • Setjið Zandoriah pennann í kæli strax eftir hverja notkun. Lesið og fylgið leiðbeiningunum í fylgiseðlinum um geymslu pennans. • Ekki geyma Zandoriah pennann með nál á sér þar sem það getur valdið því að loftbólur myndist í rörlykjunni og lyfið leki, sem getur valdið ónákvæmri skömmtun. • Geymið Zandoriah með lokinu á. • Geymið aldrei Zandoriah pennann í frysti. • Ef lyfið hefur frosið skal farga tækinu og nota nýjan Zandoriah áfylltan penna.
--

Förgun á nálum og Zandoriah áfylltum penna • Áður en Zandoriah áfyllta lyfjapennanum er fargað skal gæta þess að fjarlægja nálina. • Setjið notaðar nálar í nálabox eða hart plastílát með öruggu loki. Ekki henda nálum beint í heimilisúrganginn. • Ekki endurvinnna fullt nálabox. • Spyrtið heilbrigðisstarfsmann hvar hægt sé að farga lyfjapennanum og nálaboxum á öruggan hátt. • Þessum leiðbeiningum um meðhöndlun sprautunála er ekki ætlað að koma í stað gildandi leiðbeininga frá yfirvöldum, heilbrigðisstarfsmönnum eða heilbrigðisstofnunum. • Fargið lyfjapennanum 28 dögum eftir fyrstu notkun.
--

Aðrar mikilvægar upplýsingar • Áfyllti Zandoriah penninn inniheldur lyf fyrir 28 daga.
--

- Ekki flytja lyfið í sprautu.
- Skrifið niður dagsetningu fyrstu inndælingar á dagatal og umbúðir.
- Athugið merkimiðann á Zandoriah til að ganga úr skugga um að þú hafir rétt lyf og að það sé ekki útrunnið.
- Hafið samband við lækinn eða lyfjafræðing ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi:
 - Áfyllti Zandoriah penninn virðist skemmdur.
 - Lausnin er EKKI tær, litlaus og laus við agnir.
- Notið nýja nál fyrir hverja inndælingu.
- Ekki er mælt með notkun Zandoriah fyrir blinda eða sjónskerta án aðstoðar einstaklings sem hefur fengið þjálfun í réttri notkun áfyllta pennans.

MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Dagsetning endurskoðunar textans