

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Natpar 25 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 50 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 75 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 100 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Natpar 25 mikrogramai

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 25 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR)*.

Kiekviename užtaise yra 350 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Natpar 50 mikrogramų

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 50 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 700 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Natpar 75 mikrogramai

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 75 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 1050 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Natpar 100 mikrogramų

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 100 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 1400 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

*Prieskydinės liaukos hormonas (rDNR), pagamintas *E. coli* taikant rekombinantinės DNR technologiją, atitinka endogeninio žmogaus prieskydinės liaukos hormono 84 aminorūgščių seką.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekvienoje dozėje yra 0,32 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra balti, o tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Natpar skirtas papildomam lėtinei hipoparatiroze sergančių suaugusių pacientų gydymui, jei ligos nepavyksta suvaldyti taikant tik standartinį gydymą.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Bendroji dalis

Gydymą turi prižiūrėti gydytojas ar kitas kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, turintis patirties gydant hipoparatirozę sergančius pacientus.

Gydymo tikslas vartojant Natpar yra kalcio koncentracijos kraujyje kontrolė ir simptomų sumažinimas (taip pat žr. 4.4 skyrių). Optimizuojant kalcio ir fosforo apykaitos rodiklius turi būti laikomasi esamų hipoparatirozės gydymo rekomendacijų.

Prieš pradėdant gydymą Natpar ir gydymo eigoje:

- patikrinkite, kad 25-OH vitamino D atsargos būtų pakankamos;
- patikrinkite, kad magnio koncentracija serume būtų normos reikšmių intervalo ribose.

Dozavimas

Gydymo Natpar pradžia

1. Gydymą pradėkite nuo 50 mikrogramų poodinės injekcijos į šlaunį vieną kartą per parą (į kairę ir dešinę šlaunį kas antrą dieną). Jei prieš dozės skyrimą kalcio koncentracija serume yra $>2,25$ mmol/l, imama pradinė 25 mikrogramų dozė.
2. Pacientams, vartojantiems aktyvų vitamino D, sumažinkite aktyviojo vitamino D dozę 50 %, jei kalcio koncentracija serume prieš dozės skyrimą yra didesnė kaip 1,87 mmol/l.
3. Jei pacientas vartoja kalcio papildą, palikite tą pačią kalcio papildą dozę.
4. Tikrinkite kalcio koncentraciją serume prieš dozės skyrimą nuo 2 iki 5 dienų. Jei kalcio koncentracija serume prieš dozės skyrimą yra mažesnė kaip 1,87 mmol/l arba didesnė kaip 2,55 mmol/l, matavimą pakartokite kitą dieną.
5. Aktyviojo vitamino D ar kalcio papildą dozę, arba abi dozes pakoreguokite atsižvelgdami į kalcio koncentraciją serume ir į klinikinio ištyrimo rezultatus (t. y. hipokalcemijos ar hiperkalcemijos požymius ir simptomus). Toliau pateikiamas Natpar, aktyviojo vitamino D ir kalcio papildų dozės koregavimo, atsižvelgiant į kalcio koncentraciją serume, pavyzdys.

Kalcio koncentracija serume prieš dozės skyrimą	Koreguoti pirmąsias	Koreguoti antrą	Koreguoti trečią
	Natpar	Aktyvios vitamino D formos	Kalcio papildas
Viršija viršutinę normos ribą (VNR) (2,55 mmol/l)*	Spręskite dėl Natpar dozės mažinimo arba visiško nutraukimo ir vertinkite dar kartą pamatuodami kalcio kiekį serume	Sumažinkite arba nutraukite**	Sumažinkite
Daugiau negu 2,25 mmol/l ir mažiau negu viršutinę normos ribą (2,55 mmol/l)*	Spręskite dėl dozės mažinimo	Sumažinkite arba nutraukite**	Nekeiskite arba sumažinkite, jeigu aktyviojo vitamino D vartojimas buvo nutrauktas dar iki šio titravimo etapo
Mažiau arba lygu 2,25 mmol/l ir daugiau negu 2 mmol/l	Nekeiskite	Nekeiskite	Nekeiskite
Mažiau negu 2 mmol/l	Spręskite dėl dozės didinimo, jei mažiausiai po 2–4 savaičių dozė išlieka stabili	Padidinkite	Padidinkite
*VNR vertė atskirose laboratorijose gali būti skirtinga			
**Nutraukite, jei pacientas vartoja mažiausią esamą dozę			

6. Kartokite žingsnius 4 ir 5, kol bus pasiekta tikslinė kalcio koncentracijos serume prieš dozės skyrimą riba 2,0–2,25 mmol/L, aktyviojo vitamino D skyrimas bus nutrauktas, o kalcio papildų pakaks dienos poreikiui patenkinti.

Natpar dozės koregavimas pasibaigus gydymo pradžios etapui

Titravimo etape reikia stebėti kalcio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

Natpar dozę galima didinti maždaug kas 2–4 savaites vis pridedant po 25 mikrogramus iki didžiausios 100 mikrogramų paros dozės. Bet kuriuo metu galima titruoti dozę ją sumažinant iki mažiausios 25 mikrogramų dozės.

Rekomenduojama matuoti pagal albuminą koreguotą kalcio koncentraciją serume po Natpar vartojimo praėjus 8–12 valandų. Jei po dozės pavartojimo kalcio koncentracija serume yra $\geq$ VNR, pirmiausia mažinkite aktyviojo vitamino D ir kalcio papildų dozę ir stebėkite pasikeitimus. Prieš titruojant didesnę Natpar dozę reikia kartoti kalcio koncentracijos serume matavimus prieš ir po dozės pavartojimo ir įsitikinti, kad ji yra normos reikšmių intervalo ribose. Jei kalcio koncentracija serume po dozės pavartojimo išlieka $>$ VNR, geriamųjų kalcio papildų vartojimą reikia mažinti arba nutraukti (taip pat žr. dozės koregavimo lentelę skyrelyje *Gydymo Natpar pradžia*).

Su bet kokia Natpar doze, jei pagal albuminą koreguota kalcio koncentracija serume po dozės pavartojimo viršija VNR, o aktyviojo vitamino D ir geriamojo kalcio vartojimas buvo sustabdytas, arba jei pasireiškiantys simptomai byloja apie hiperkalcemiją, Natpar dozę reikia sumažinti (žr. 4.4 skyrių).

Praleista dozė

Praleidus dozę, Natpar turi būti sušvirkštas kuo greičiau deramu ir tinkamu momentu, o papildomų egzogeninių kalcio ir (arba) aktyviojo vitamino D reikia vartoti atsižvelgiant į hipokalcemijos simptomus.

Gydymo sustabdymas arba nutraukimas

Staiga sustabdžius arba nutraukus Natpar vartojimą gali išsivystyti sunki hipokalcemija. Laikinais arba visiškai nutraukiant gydymą Natpar reikia tuo pat metu stebėti kalcio koncentraciją serume ir esant reikalui priderinti papildomą egzogeninio kalcio ir (arba) aktyviojo vitamino D vartojimą (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvo amžiaus pacientai

Žr. 5.2 skyrių.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30–80 ml/min), dozės keisti nereikia. Duomenų apie gydymą sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo atvejais nėra (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Jei kepenų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo (bendrasis rodiklis pagal Child-Pugh skalę 7–9), dozės keisti nereikia. Duomenų apie gydymą sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo atvejais nėra (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Natpar saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Pacientai Natpar gali susileisti savarankiškai. Receptą išrašantis specialistas arba slaugytojas privalo išmokyti pacientą teisingai suleisti vaistinį preparatą, ypač tada, kai vaistinis preparatas tik pradedamas vartoti.

Kiekviena dozė leidžiama po oda kartą per dieną, pakaitomis į kiekvieną šlaunį.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant ir švirkštiklio naudojimo instrukciją žr. 6.6 skyriuje bei pakuotės lapelyje pateiktose instrukcijose.

Natpar draudžiama leisti į veną arba į raumenis.

4.3 Kontraindikacijos

Natpar negalima vartoti, jeigu yra:

- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- taikomas arba praityje taikytas skeleto gydymas spinduliais;
- piktybinės skeleto ligos arba metastazės kauluose;
- padidėjusi pradinė osteosarkomos rizika, pavyzdžiui, Pedžeto kaulų liga ar paveldimais susirgimais sergantys pacientai;
- neaiškios kilmės kaulams specifinės šarminės fosfatazės koncentracijos padidėjimas;
- pseudohipoparatirozė.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Gydymo Natpar tikslas yra pasiekti tikslingą 2,0–2,25 mmol/l kalcio koncentraciją serume prieš dozės vartojimą, o praėjus 8–12 valandų po dozės vartojimo <2,55 mmol/l koncentraciją.

Pacientų stebėjimas gydymo metu

Gydymo Natpar metu reikia stebėti kalcio koncentraciją serume prieš dozės vartojimą, o kai kuriais atvejais ir po dozės vartojimo (žr. 4.2 skyrių). Daugiacentrio klinikinio tyrimo metu pagal albuminą koreguotos bendros kalcio koncentracijos serume vertės praėjus 6–10 valandų po dozės pavartojimo buvo vidutiniškai 0,25 mmol/l didesnės, negu iki dozės pavartojimo, o stebėtas didžiausias padidėjimas buvo 0,7 mmol/l. Jei po dozės pavartojimo stebima hiperkalcemija, gali prireikti mažinti kalcio, vitamino D arba Natpar dozes netgi tais atvejais, kai kalcio koncentracija iki dozės pavartojimo yra priimtina (žr. 4.2 skyrių).

Hiperkalcemija

Gydymo Natpar klinikinių tyrimų metu buvo stebėta hiperkalcemijos atvejų. Hiperkalcemija dažniausiai buvo stebima titravimo periodo metu, kai buvo koreguojamos geriamojo kalcio, aktyviojo vitamino D ir Natpar dozės. Hiperkalcemiją galima sumažinti atsižvelgiant į dozavimo rekomendacijas, stebėjimo informaciją ir paklausiant pacientų apie visus hiperkalcemijos simptomus. Jei išsivysto sunki hiperkalcemija (> 3,0 mmol/l arba didesnė už viršutinę normos ribą su simptomais), reikia skirti skysčius ir laikinai nutraukti Natpar, kalcio ir aktyviojo vitamino D vartojimą, kol kalcio koncentracija serume atsistatys iki normos. Vėliau sprendžiama dėl mažesnių Natpar, kalcio ir aktyviojo vitamino D dozių skyrimo (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Hipokalcemija

Atliekant klinikinius tyrimus su Natpar buvo stebima hipokalcemija, dažnas klinikinis hipoparatirozės pasireiškimas. Dauguma klinikinių tyrimų metu stebėtų hipokalcemijos atvejų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Vaistiniam preparatui patekus į rinką, gauta pranešimų apie Natpar vartojantiems pacientams pasireiškusių simptominių hipokalcemijų, įskaitant traukulius sukėlusius atvejus. Sunkios hipokalcemijos rizika didžiausia uždelsus, praleidus ar staigiai nutraukus Natpar vartojimą, tačiau gali

pasireikšti bet kada. Laikinais arba visiškai nutraukiant gydymą Natpar reikia tuo pat metu stebėti kalcio koncentraciją serume ir esant reikalui padidinti papildomą egzogeninio kalcio ir (arba) aktyviojo vitamino D vartojimą. Hipokalcemiją galima sumažinti atsižvelgiant į dozavimo rekomendacijas, stebėjimo informaciją ir paklausiant pacientų apie visus hipokalcemijos simptomus (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Vartojimas kartu su širdį veikiančiais glikozidais

Bet kokios kilmės hiperkalcemija gali sąlygoti toksinį digitalio poveikį. Jei pacientas vartoja Natpar kartu su širdį veikiančiais glikozidais (pvz., digoksinu arba digitoksinu), reikia matuoti kalcio ir širdį veikiančių glikozidų koncentraciją serume bei stebėti pacientą, ar nėra toksinio digitalio poveikio požymių ir simptomų (žr. 4.5 skyrių).

Sunkios inkstų arba kepenų ligos

Pacientams, sergantiems sunkiomis inkstų ir kepenų ligomis Natpar reikia skirti atsargiai, nes klinikiniai tyrimai su tokiais pacientais nebuvo atliekami.

Vartojimas jaunesniems suaugusiems pacientams

Jauniems suaugusiems pacientams, kurių epifizės nesukaulėjusios, Natpar reikia vartoti atsargiai, nes šių pacientų osteosarkomos rizika gali būti padidėjusi (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimas senyvo amžiaus pacientams

Su Natpar atliktame klinikiniame tyrime nedalyvavo pakankamas skaičius tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 ir daugiau, kad būtų galima nustatyti, ar šių tiriamųjų atsakas buvo kitoks negu jaunesnių tiriamųjų.

Tachifilaksija

Kalcio koncentraciją didinantis Natpar poveikis kai kuriems pacientams laikui bėgant susilpnėja. Kad būtų galima tai nustatyti ir patvirtinti tachifilaksijos diagnozę, reikia periodiškai tikrinti kalcio koncentracijos serume atsaką į Natpar vartojimą.

Jei 25-OH vitamino D koncentracija serume yra žema, papildomai paskyrus tinkamą kalcio kiekį galima atstatyti kalcio koncentracijos serume atsaką į gydymą Natpar (žr. 4.2 skyrių).

Urolitiazė

Natpar netirtas su urolitiazę sergančiais pacientais. Pacientams, dabar sergantiems arba neseniai sirgusiems urolitiazę, Natpar reikia skirti atsargiai, nes jis gali pasunkinti šią būklę.

Padidėjęs jautrumas

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką buvo pranešta apie Natpar vartojantiems pacientams pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas. Galimos padidėjusio jautrumo reakcijos yra anafilaksija, dusulys, angioneurozinė edema, dilgėlinė, išbėrimas ir kt. Pasireiškus sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos požymiams ar simptomams, gydymą Natpar reikia nutraukti, o padidėjusio jautrumo reakciją gydyti pagal standartinę sveikatos priežiūros tvarką. Pacientus būtina stebėti, kol požymiai ir simptomai išnyks (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Jei būtina nutraukti Natpar vartojimą, reikia stebėti, ar nepasireiškia hipokalcemija (žr. 4.2 skyrių).

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Širdį veikiančių glikozidų inotropiniam poveikiui įtakos turi kalcio koncentracija serume. Kartu vartojant Natpar ir širdį veikiančius glikozidus (pvz., digoksiną ar digitoksiną) gali išryškėti toksinis digitalio poveikis, jei išsivysto hiperkalcemija. Vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos studijų su širdį veikiančiais glikozidais ir Natpar neatlikta (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant bet kokių kalcio koncentraciją serume veikiančių vaistinių preparatų (pvz., ličio, tiazidų), reikia stebėti pacientų kalcio koncentraciją serume.

Skiriant alendrono rūgšties ir Natpar vienu metu gali susilpnėti kalcį sulaikantis poveikis, o tai gali sutrikdyti kalcio koncentracijos serume normalizavimąsi. Kartu vartoti Natpar ir bifosfonatus nerekomenduojama.

Natpar yra baltymas, kuris nemetabolizuojamas mikrosominių kepenų fermentų, veikiančių metabolizuojant vaistinius preparatus, pavyzdžiui, citochromo P450 izofermentų, ir jų neslopina. Natpar nesijungia su baltymais, jo pasiskirstymo tūris yra mažas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Natpar vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Negalima atmesti rizikos nėščiajai arba besivystančiam vaisiui. Sprendimą dėl gydymo Natpar pradėjimo ar nutraukimo nėštumo metu reikia priimti atsižvelgiant į gydymo žinomos rizikos ir naudos moteriai santykį.

Žindymas

Nežinoma, ar Natpar išsiskiria į motinos pieną.

Esami farmakologijos tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad Natpar išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Natpar.

Vaisingumas

Duomenų apie Natpar įtaką žmogaus vaisingumui nėra. Su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys nerodo neigiamo poveikio vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Natpar gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Neurologiniai simptomai gali būti nepakankamai sureguliuotos hipoparatirozės požymis, todėl kognityvinių ar dėmesio sutrikimų turintiems pacientams nuo vairavimo bei mechanizmų valdymo reikia susilaikyti, kol neišnyks šie simptomai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos Natpar gydomų pacientų tarpe buvo hiperkalcemija, hipokalcemija ir su tuo susiję klinikiniai simptomai: galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, parestezija, hipostezezija ir hiperkalciurija. Klinikinių tyrimų metu šios reakcijos bendrai buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir laikinos, jas buvo galima suvaldyti pakoreguojant Natpar, kalcio ir (arba) aktyviojo vitamino D dozę (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas, pateikiamas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios pacientams, kurie buvo gydomi Natpar placebo kontroliuojamo tyrimo metu ir vaistinį preparatą pateikus į rinką, yra išvardytos toliau pagal MedDRA sistemų organų klases ir dažnį. Atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Visos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vaistinį preparatą pateikus į rinką, išskirtos *kursyvu*.

Kūno sistemų ar organų klasė	Labai dažnas ($\geq 1/10$)	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Imuninės sistemos sutrikimai			<i>Padidėjusio jautrumo reakcijos (dusulys, angioneurozinė edema, dilgėlinė, išbėrimas)</i>
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	hiperkalcemija, hipokalcemija	hipomagnezemija [†] , tetanija [†]	
Psichikos sutrikimai		nerimas [†] , nemiga [*]	
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas ^{*,†} , hipoestezija [†] , parestezija [†]	mieguistumas [*]	
Širdies sutrikimai		dažnas širdies plakimas ^{*,†}	
Kraujagyslių sutrikimai		hipertenzija [*]	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		kosulys [†]	
Virškinimo trakto sutrikimai	viduriavimas ^{*,†} , pykinimas [*] , vėmimas [*]	pilvo viršutinės dalies skausmai [*]	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	sąnarių skausmai [*] , raumenų spazmai [†]	raumenų trūkčiojimas [†] , kaulų ir raumenų skausmai [†] , mialgija [†] , kaklo skausmas [†] , galūnės skausmas	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		hiperkalciurija [*] , poliakiurija [†]	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		astenija [*] , krūtinės skausmas [†] , nuovargis, injekcijos atlikimo vietos reakcija, troškulys [*]	
Tyrimai		teigiami antikūnai prieš prieskydinės liaukos hormoną (PTH), sumažėjusi 25-hidroksic holekalciferolio koncentracija [†] , sumažėjusi vitamino D koncentracija	

*Klinikinių tyrimų metu stebėti požymiai ir simptomai, galimai susiję su hiperkalcemija.

† Klinikinių tyrimų metu stebėti požymiai ir simptomai, galimai susiję su hipokalcemija.

Atskirtų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hiperkalcemija ir hipokalcemija buvo dažnai stebima dozės titravimo laikotarpiu. Didžiausia sunkios hipokalcemijos rizika buvo nutraukus Natpar vartojimą. Vaistinių preparatų pateikus į rinką, pranešta apie hipokalcemijos atvejus, sukėlusius traukulius (žr. 4.4 skyrių).

Injekcijos vietos reakcijos

Placebu kontroliuojamame tyrime 9,5 % (8 iš 84) Natpar gydomų pacientų ir 15 % (6 iš 40) placebo gydomų pacientų pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, visais atvejais reakcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Imunogeniškumas

Natpar vartojimas gali sukelti antikūnų atsiradimą, tai atitinka galimas imunogenines savybes vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra peptidų. Hipoparatiroze sergančių suaugusių pacientų placebo kontroliuotame tyrime antikūnų prieš prieskydinės liaukos hormoną (PTH) atsirado 8,8 % (3 iš 34) ir 5,9 % (1 iš 17) pacientų, kuriems 24 savaites kartą per parą po oda buvo atitinkamai leidžiama 50–100 mikrogramų Natpar arba placebo.

Visų su hipoparatiroze sergančiais pacientais atliktų klinikinių tyrimų metu iki 7,4 metų laikotarpiu po gydymo Natpar imunogeninių reakcijų išsivystymo dažnis buvo 16 iš 87 (18,4 %), šis rodiklis bėgant laikui neaugo. Šių 16 pacientų antikūnų prieš PTH titras buvo žemas, 12 iš jų vėliau atliktas antikūnų tyrimas tapo neigiamas. Atrodo, kad antikūnų prieš PTH atsiradimas buvo laikinas, dėl mažo jų titro. Du iš minėtų pacientų turėjo neutralizuojančių veikimu pasižymėjusių antikūnų; šių pacientų klinikinis atsakas pasireiškė be akivaizdžių su imunitetu atsaku susijusių nepageidaujamų reakcijų.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Dėl perdozavimo gali pasireikšti hiperkalcemija, jos simptomai – greitas širdies plakimas, EKG pokyčiai, hipotenzija, pykinimas, vėmimas, svaigimas ir galvos skausmas. Sunki hiperkalcemija gali būti pavojinga gyvybei, jai išsivysčius reikia skubios medicinos pagalbos ir atidaus būklės sekimo (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kalcio homeostazę veikiantys vaistiniai preparatai, prieskydinės liaukos hormonas ir analogai, ATC kodas – H05AA03

Veikimo mechanizmas

Endogeninį prieskydinės liaukos hormoną (PTH) 84 amino rūgščių polipeptido pavidale išskiria prieskydinės liaukos. PTH veikia prisijungdamas prie ląstelės paviršiaus prieskydinės liaukos hormono receptorių, esančių kauliniame, inkstų ir nerviniame audiniuose. Prieskydinės liaukos hormono receptoriai priklauso su G proteinais sąveikaujančių receptorių šeimai.

PTH turi keletą ypač svarbių fiziologinių funkcijų, atlieka pagrindinį vaidmenį kalcio ir fosforo koncentracijos serume reguliavime, griežtai kontroliuoja jų kiekius, reguliuoja kalcio ir fosforo išsiskyrimą per inkstus, aktyvuoja vitamino D veikimą ir palaiko normalią kaulų medžiagų apykaitą.

Natpar pagamintas *E. coli* taikant rekombinantinės DNR technologiją, jis visiškai atitinka endogeninio žmogaus prieskydinės liaukos hormono 84 aminorūgščių grandinės seką.

Farmakodinaminis poveikis

PTH (1-84) yra pagrindinis kalcio homeostazės reguliatorius plazmoje. PTH (1-84) sustiprina kalcio reabsorbciją inkstų kanalėliuose ir paskatina fosforo išsiskyrimą.

Bendras PTH veikimas – padidina kalcio koncentraciją serume, sumažindamas kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir sumažindamas fosforo koncentraciją serume.

Natpar pirminė amino rūgščių seka yra tokia pati kaip endogeninio parathormono, manoma, kad jo fiziologinis poveikis yra toks pat.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Natpar saugumas ir klinikiniai veiksmingumo įrodymai gydant hipoparatiroze sergančius suaugusius pacientus patvirtinti atliekant 1 atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamą tyrimą ir atvirą tęstinį tyrimą. Šių tyrimų metu Natpar buvo leidžiamas savarankiškai, paros dozė buvo viena nuo 25 iki 100 mikrogramų injekcija po oda.

Tyrimas 1 – REPLACE

Šio tyrimo tikslas buvo palaikyti kalcio koncentraciją serume Natpar pagalba, sumažinant geriamojo kalcio ir aktyviojo vitamino D dozę arba nutraukiant jų vartojimą. Tai buvo 24 savaičių trukmės, atsitiktinės atrankos, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris tyrimas. Šiame tyrime lėtine hipoparatiroze sergantys pacientai, kuriems buvo skiriamas kalcis ir aktyvioji vitamino D forma (vitamino D metabolitai ar analogai), buvo atsitiktinai atrinkti į Natpar (n = 84) ar placebo (n = 40) grupes. Vidutinis amžius buvo 47,3 metai (nuo 19 iki 74 metų amžiaus ribose), 79 % buvo moterys. Pacientai sirgo hipoparatiroze vidutiniškai 13,6 metų.

Atsitiktinės atrankos metu aktyviosios formos vitamino D dozė buvo sumažinta 50 %, pacientai buvo atsitiktinai atrinkti į Natpar 50 mikrogramų per parą ir placebo grupes. Po atsitiktinės atrankos sekė 12 savaičių trukmės Natpar titravimo fazė ir 12 savaičių trukmės Natpar dozės išlaikymo fazė.

Devyniasdešimčiai procentų atsitiktinės atrankos būdu atrinktų pacientų buvo skirtas 24 savaites trukęs gydymas.

Atliekant veiksmingumo analizę, tiriamieji, kuriems tiko trys komponentai iš trijų dalių atsako kriterijų, buvo registruojami kaip gavę atsaką į gydymą. Atsaką gavusysis buvo apibūdinamas naudojant sudėtinį pirminio veiksmingumo vertinimo kriterijų, kai jo reikšmės sumažėjimas buvo ne mažesnis kaip 50 % lyginant su gydymo pradžios aktyviojo vitamino D doze IR ne mažesnis kaip 50 % lyginant su gydymo pradžios geriamojo kalcio doze IR kai jo pagal albuminą koreguotos bendros kalcio koncentracijos serume rodiklis išliko toks pat arba normalizavosi, lyginant su gydymo pradžios reikšme ($\geq 1,875$ mmol/l) ir neviršijo laboratorinių normos ribų viršutinės ribos.

Gydymo pabaigoje, 46 iš 84 (54,8 %) Natpar gydytų pacientų pasiekė pirminį vertinimo kriterijų, lyginant su placebo – 1 iš 40 (2,5 %) pacientų ($p < 0,001$).

24 savaitę iš dalyvavimą tyrime užbaigusiu pacientų, 34 iš 79 (43 %) Natpar grupės pacientų nebuvo priklausomi nuo gydymo aktyviuoju vitaminu D, jiems buvo skiriama ne daugiau kaip 500 mg kalcio citrato, palyginimas placebo grupėje – 2 iš 33 (6,1 %) pacientų ($p < 0,001$).

Šešiasdešimt devyniems procentams (58 iš 84) į Natpar grupę atsitiktinai atrinktų tiriamųjų buvo ≥ 50 % sumažinta geriamojo kalcio dozė, palyginimas su atrinktais į placebo grupę – 7,5 % (3 iš 40) tiriamųjų. Vidutinis geriamojo kalcio dozės procentinis pokytis lyginant su gydymo pradžia buvo -51,8 % (SN 44,6) Natpar gydomų tiriamųjų grupėje, o placebo grupėje atitinkamai 6,5 % (SN 38,5) ($p < 0,001$). Be to, 87 % (73 iš 84) Natpar gydytų pacientų stebėtas ≥ 50 % geriamojo aktyviojo vitamino D dozės sumažėjimas, placebo grupėje – atitinkamai 45 % (18 iš 40) pacientų.

Tyrimas 2 – RACE

Tyrimas 2 yra šešerių metų trukmės ilgalaikis atviras tęstinis tyrimas, atliktas skiriant Natpar poodinę injekciją vieną kartą per parą hipoparatiroze sergantiems tiriamiesiems, kurie baigė dalyvavimą ankstesniame Natpar tyrime.

Tyrime dalyvavo iš viso 49 tiriamieji. Tiriamiesiems buvo skiriama 25 mikrogramai, 50 mikrogramų, 75 mikrogramai arba 100 mikrogramų per parą maždaug 72 mėnesius (vidutiniškai 2 038 dienas [$\sim 5,6$ metų]). Minimali Natpar ekspozicijos trukmė buvo 41 diena, o maksimali – 2 497 dienos ($\sim 6,8$ metų).

61,2 % (30 iš 49) tiriamųjų gydymo pabaigoje pasiekė pirminę veiksmingumo vertinamąją baigtį, apibrėžiamą kaip pagal albuminą koreguotą bendrą kalcio koncentraciją serume, kuri normalizavosi arba išliko tokia pati, lyginant su pradine verte, ir neviršijo verčių viršutinės normos ribos; ≥ 50 % sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo arba ≤ 500 mg kalcio papildų kasdien ir ≥ 50 % sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo arba $\leq 0,25$ μg kalcitriolio papildų kasdien.

Rezultatai parodė, kad Natpar fiziologinis poveikis išliko patvarus visus 72 mėnesius, atsižvelgiant į stabilų vidutinę pagal albuminą koreguotą kalcio koncentracijos serume lygį ($n = 49$, 2,09 (SN 0,174) mmol/l per pradinį įvertinimą; $n = 38$, 2,08 (SN 0,167) mmol/l praėjus 72 mėnesiams), fosforo koncentracijos serume sumažėjimą ($n = 49$, 1,56 (SN 0,188) mmol/l per pradinį įvertinimą; $n = 36$, 1,26 (SN 0,198) mmol/l praėjus 72 mėnesiams) ir normalią kalcio ir fosfatų sandaugą ($< 4,4$ mmol²/l²) visiems tiriamiesiems ($n = 49$ per pradinį įvertinimą, $n = 36$ praėjus 72 mėnesiams).

Ilgalaikis poveikis įtraukė vidutinio kalcio šalinimo su šlapimu sumažėjimą iki normalaus intervalo ($n = 48$, 8,92 (SN 5,009) mmol/d. per pradinį įvertinimą; $n = 32$, 5,63 (SN 3,207) mmol/d. praėjus 72 mėnesiams) ir normalaus vidutinio kreatinino lygio serume stabilizavimąsi ($n = 49$, 84,7 (SN 18,16) $\mu\text{mol/l}$ per pradinį įvertinimą; $n = 38$, 78,2 (SN 18,52) $\mu\text{mol/l}$ praėjus 72 mėnesiams). Be to, išliko normalus kaulų mineralų tankis.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Natpar tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių hipoparatiroze, populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Hipoparatiroze sergančių tiriamųjų Natpar farmakokinetika po pooodinės injekcijos šlaunies srityje buvo tokia pati kaip ir sveikų po menopauzės amžiaus moterų, kurioms prieskydinės liaukos hormonas buvo leidžiamas šlaunies ir pilvo srityse.

Absorbcija

Po oda suleisto Natpar absoliutus biologinis prieinamumas yra 53 %.

Pasiskirstymas

Į veną suleisto Natpar pasiskirstymo tūris stabilioje būsenoje yra 5,35 l.

Biotransformacija

In vitro ir *in vivo* tyrimų metu paaiškėjo, kad Natpar klirensas yra visų pirma kepenyse vykstantis procesas, o inkstų atliekamas vaidmuo yra mažesnis.

Eliminacija

Kepenyse didžiąją dalį prieskydinės liaukos hormono suskaido katepsinai. Inkstuose prieskydinės liaukos hormonas ir C-terminaliniai fragmentai pašalinami glomerulų filtracijos būdu.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Prieskydinės liaukos hormonas (rDNR) buvo vertinamas atvirame farmakokinetiniame / farmakodinaminiame tyrime, kurio metu 7 hipoparatiroze sergantiems pacientams buvo skiriamos vienkartinės 50 ir 100 mikrogramų dozės, leidžiamos po oda, su 7 dienų vaistinio preparato išplovimo laikotarpiu tarp dozių.

Natpar didžiausia koncentracija plazmoje (vidutinė T_{max}) susidaro per 5–30 minučių, o antrasis paprastai mažesnis koncentracijos pakilimas įvyksta po 1–2 valandų. Stebėtas pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) buvo 3,02 ir 2,83 valandos, atitinkamai su 50 ir 100 mikrogramų dozėmis. Didžiausias vidutinis kalcio koncentracijos serume padidėjimas per 12 valandų buvo apie 0,125 mmol/l ir 0,175 mmol/l, atitinkamai su 50 mikrogramų ir 100 mikrogramų dozėmis.

Poveikis mineralų apykaitai

Gydant Natpar hipoparatiroze sergančių pacientų kalcio koncentracija serume padidėja, ji didėja priklausomai nuo dozės. Po vienkartinės prieskydinės liaukos hormono (rDNR) injekcijos vidutinė bendra kalcio koncentracija serume pasiekia aukščiausią ribą per 10–12 valandų. Kalceminis poveikis po vaistinio preparato vartojimo išlieka ilgiau kaip 24 valandas.

Kalcio išsiskyrimas su šlapimu

Gydant Natpar kalcio išsiskyrimas su šlapimu sumažėja 13 ir 23 % (atitinkamai skiriant 50 ir 100 mikrogramų dozę) žemiausias lygis pasiekiamas per 3–6 valandas, vėliau per 16–24 valandas vėl atsistato ta pati iki dozės skyrimo buvusi koncentracija.

Fosforas

Po Natpar injekcijos fosforo koncentracija serume pirmąsias 4 valandas proporcingai mažėja, atitinkamai PTH (1-84) koncentracijai, ir išlieka ilgiau kaip 24 valandas.

Aktyvusis vitaminas D

$1,25(OH)_2D$ koncentracija serume iki maksimumo padidėja po vienkartinės Natpar dozės injekcijos praėjus maždaug 12 valandų, vėliau grįžta iki beveik pradinio lygio per 24 valandas. Skiriant 50 mikrogramų dozę buvo stebimas didesnis $1,25(OH)_2D$ koncentracijos padidėjimas serume, negu skiriant 100 mikrogramų dozę, dėl to, kad serumo kalcis tiesiogiai slopina inkstų fermentą 25-hidroksivitamino D-1-hidroksilazę.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas farmakokinetikos tyrimas su hipoparatiroze nesergančiais tiriamaisiais, 6 vyrais ir 6 moterimis, kurie turėjo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimą (rodiklis pagal Child-Pugh skalę 7–9 [B laipsnis]), ir palyginta su atitinkama grupe 12 tiriamųjų, kurių kepenų funkcija buvo normali. Po vienkartinės 100 mikrogramų dozės suleidimo po oda vidutinė C_{max} reikšmė ir pagal gydymo pradžios reikšmę koreguota C_{max} reikšmė buvo 18–20 % didesnė tų tiriamųjų, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, lyginant su grupe, kurioje funkcija buvo normali. Bendros kalcio koncentracijos serume ir laiko vertinime lyginant abiejų kepenų funkcijos grupių rezultatus akivaizdžių skirtumų nepastebėta. Nerekomenduojama koreguoti Natpar dozės pacientams, kuriems yra lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas. Duomenų apie gydymą sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo atvejais nėra.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Buvo stebima 16 tiriamųjų, kurių inkstų funkcija nebuvo sutrikusi (kreatinino klirensas (CL_{cr}) > 80 ml/min), ir 16 tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo sutrikusi, farmakokinetika po vienkartinės Natpar 100 mikrogramų dozės po oda. Tiriamųjų, kurių inkstų funkcijos sutrikimas buvo lengvo-vidutinio sunkumo (CL_{cr} nuo 30 iki 80 ml/min), vidutinė didžiausia PTH koncentracija (C_{max}) po 100 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR) dozės buvo apytiksliai 23 % didesnė už tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo normali. PTH ekspozicija, įvertinta pagal AUC_{0-last} ir pagal dozės gydymo pradžioje koreguotą AUC_{0-last} buvo maždaug 3,9 % ir 2,5 %, atitinkamai didesnė negu ta, kuri buvo išmatuota su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija buvo normali.

Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, jei inkstų funkcijos sutrikimas lengvas ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas CL_{cr} 30–80 ml/min), dozės keisti nereikia. Nebuvo atlikti tyrimai su pacientais, kuriems atliekama inkstų dializė. Duomenų apie gydymą sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo atvejais nėra.

Vaikų populiacija

Pacientų vaikų farmakokinetikos duomenų nėra.

Senyvo amžiaus pacientai

Su Natpar atliktame klinikiniame tyrime nedalyvavo pakankamas skaičius tiriamųjų, kurių amžius buvo 65 ir daugiau, kad būtų galima nustatyti, ar šių tiriamųjų atsakas buvo kitoks negu jaunesnių tiriamųjų.

Lytis

REPLACE tyrimo metu nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingų lyčių skirtumų.

Svoris

Nereikia koreguoti dozės atsižvelgiant į svorį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, mutageniškumo, toksinio poveikio vaisingumui ir bendrai reprodukcijai bei vietinio toleravimo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Žiurkėms, kurioms 2 metus kasdien buvo leidžiama Natpar, nustatytas nuo dozės priklausomas nenormalus kaulo formavimasis, ir dažniau atsirado kaulo auglių, įskaitant osteosarkomą, tikriausiai dėl negenotoksinio mechanizmo. Kadangi žmogaus bei žiurkės kaulo fiziologija skiriasi, tokio poveikio klinikinė reikšmė nežinoma. Klinikinių tyrimų metu osteosarkomos atvejų nestebėta.

Natpar neturėjo neigiamos įtakos žiurkių vaisingumui ar ankstyvam embrioniniam vystymuisi, embriofetaliniam žiurkių ir triušių vystymuisi ar žiurkių jauniklių vystymuisi iki ir po gimimo. Labai mažas Natpar kiekis išsiskiria su žindančių žiurkių pienu.

Beždžionėms 6 mėnesius kasdien leidžiant dozę po oda buvo dažniau stebima inkstų kanalėlių mineralizacija, kai ekspozicijos lygis buvo 2,7 karto didesnis už didžiausios dozės klinikinės ekspozicijos lygį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Natrio chloridas

Manitolis

Citrinų rūgštis monohidratas

Natrio hidroksidas (pH korekcijai)

Tirpiklis

Metakrezolis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Paruoštas tirpalas

Nustatyta, kad paruošus tirpalą cheminės ir fizinės tirpalo savybės išlieka stabilios iki 14 dienų, jei saugoma šaldytuve (2 °C – 8 °C) ir ne ilgiau kaip 3 paras laikant ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, 14 dienų naudojimo laikotarpiu.

Laikyti švirkštiklį, kuriame yra paruoštas užtaisas, sandariai uždarytą, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užtaisą laikyti užtaiso dėkle išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užtaiso dėkle esantis dviejų kamerų stiklinis užtaisas, pagamintas iš I tipo stiklo, su 2 guminiais (bromobutilo gumos) ribokliais, apspaus tas (aliuminio) dangteliu su bromobutilo gumos sandarikliu.

Natpar 25 mikrogramai

Violetiniame dėkle kiekvieno užtaiso pirmojoje kameroje yra 350 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR) miltelių pavidale, antrojoje kameroje – 1000 mikrolitrų tirpiklio (atitinka 14 dozių).

Natpar 50 mikrogramų

Raudoname dėkle kiekvieno užtaiso pirmojoje kameroje yra 700 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR) miltelių pavidale, antrojoje kameroje – 1000 mikrolitrų tirpiklio (atitinka 14 dozių).

Natpar 75 mikrogramai

Pilkame dėkle kiekvieno užtaiso pirmojoje kameroje yra 1050 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR) miltelių pavidale, antrojoje kameroje – 1000 mikrolitrų tirpiklio (atitinka 14 dozių).

Natpar 100 mikrogramų

Mėlyname dėkle kiekvieno užtaiso pirmojoje kameroje yra 1400 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR) miltelių pavidale, antrojoje kameroje – 1000 mikrolitrų tirpiklio (atitinka 14 dozių).

Pakuotės dydis: dėžutė su 2 užtaisais.

Dėžutės / užtaiso spalvos naudojamos žymėti skirtingus stiprumus.

25 mikrogramai – violetinė

50 mikrogramų – raudona

75 mikrogramai – pilka

100 mikrogramų – mėlyna

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieskydinės liaukos hormonas (rDNR) leidžiamas naudojant užtaisą su daugkartinio naudojimo švirkštikliu. Kiekvieną švirkštiklį gali naudoti tik vienas pacientas. Kiekvienai injekcijai naudojama nauja sterili adata. Naudojamos 31 G x 8 mm švirkštiklio adatos. Paruoštas tirpalas turi būti bespalvis ir praktiškai be pašalinių dalelių; prieskydinės liaukos hormoną (rDNR) vartoti draudžiama, jei paruoštas tirpalas yra drumstas, spalvotas ar jame yra matomų dalelių.

NEGALIMA KRATYTI ruošimo metu ar paruošus, nes tai gali sukelti veikliosios medžiagos denatūraciją.

Prieš naudodami daugkartinio naudojimo švirkštiklį perskaitykite pakuotės lapelyje pateiktą naudojimo instrukciją.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1078/001
EU/1/15/1078/002
EU/1/15/1078/003
EU/1/15/1078/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. balandžio 24 d.
Paskutinio perregistravimo data 2025 m. vasario 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ ISLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Wien
Austrija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija
medinfo@emea@takeda.com

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas (PST): siekdamas surinkti ilgalaikius klinikinio veiksmingumo ir saugumo duomenis registruotojas pateiks tyrimo paremtus duomenis, gautus iš hipoparatiroze sergančių ir NATPAR gydomų pacientų registro. Registruotojas privalo surinkti duomenis apie kliniškai sunkius vertinimo kriterijus (kaulų, minkštųjų audinių kalcinozę ir inkstų funkciją) kartu su duomenimis apie hiperkalciuriją ir gyvenimo kokybę.	Registruotojas planuos į periodiškai atnaujinamo saugumo protokolą įtraukti reguliarias registro progreso ataskaitas.
Galutinė klinikinio tyrimo ataskaita turi būti pateikta iki	2035 m. gruodžio 31 d.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14a straipsnio 4 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekdamas toliau patvirtinti NATPAR veiksmingumą ir saugumą gydant lėtine hipoparatiroze sergančius pacientus, kurių ligos nepavyksta suvaldyti taikant tik standartinį gydymą, registruotojas privalo atlikti atsitiktinės atrankos, kontroliuojamą tyrimą, lyginantį NATPAR su įprastiniais vaistiniais preparatais (angl. <i>Standard of Care</i>) ir su alternatyviu dozavimu pagal sutartą protokolą.	
Klinikinio tyrimo ataskaita turi būti pateikta iki:	2026 m. gruodžio 31 d.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Natpar 25 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 50 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 75 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Natpar 100 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Prieskydinės liaukos hormonas (rDNR)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 25 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 350 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 50 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 700 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 75 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 1050 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 100 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

Kiekviename užtaise yra 1400 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono (rDNR).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, manitolis, citrinų rūgštis monohidratas, metakrezolis, natrio hidroksidas (pH koreguoti), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2 užtaisai jų dėkluose

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Naudoti su maišymo prietaisu, Natpar švirkštikliu, švirkštiklio adatomis.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE
--

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Užtaisą su sumaišytu turiniu išmeskite po 14 dienų.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Užtaisą laikyti jo užtaiso dėkle, išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Airija.

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/15/1078/001

EU/1/15/1078/002

EU/1/15/1078/003

EU/1/15/1078/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Natpar 25
Natpar 50
Natpar 75
Natpar 100

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

Vaistinis preparatas neberegistruotas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽTAISO DĖKLO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Natpar 25 µg / dozėje milteliai injekciniam tirpalui
Natpar 50 µg / dozėje milteliai injekciniam tirpalui
Natpar 75 µg / dozėje milteliai injekciniam tirpalui
Natpar 100 µg / dozėje milteliai injekciniam tirpalui
Prieskydinės liaukos hormonas (rDNR)
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

PRIMINIMO ETIKETĖS TEKSTAS (pridėtas pakuotėje)

Uždėkite adatą prieš maišydami
Žr. naudojimo instrukcijas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparāts neberegistrēots

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Natpar 25 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Natpar 50 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Natpar 75 mikrogramai / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Natpar 100 mikrogramų / dozėje milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Prieskydinės liaukos hormonas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Natpar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Natpar
3. Kaip vartoti Natpar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Natpar
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Naudojimo instrukcijos

1. Kas yra Natpar ir kam jis vartojamas

Kas yra Natpar?

Natpar yra hormonų pakaitalas, skirtas ilgalaikiam suaugusių pacientų, kurių prieskydinės liaukos veikia nepakankamai, gydymui. Tai vadinama „hipoparatiroze“.

Hipoparatirozė yra liga, kuri išsivysto dėl sumažėjusio prieskydinės liaukos hormono kiekio. Prieskydinės liaukos hormonas gaminamas kaklo srityje esančiose prieskydinėse liaukose. Šis hormonas kontroliuoja kalcio ir fosforo koncentraciją kraujyje bei šlapime.

Jei prieskydinės liaukos hormono yra per mažai, kalcio koncentracija kraujyje gali sumažėti. Dėl sumažėjusios kalcio koncentracijos gali atsirasti įvairių simptomų įvairiose kūno dalyse - kauluose, širdyje, odoje, raumenyse, inkstuose, smegenyse ir nervuose. Su kalcio koncentracijos sumažėjimu susijusių simptomų sąrašą žr. 4 skyriuje.

Natpar yra sintetinė prieskydinės liaukos hormono forma, kuri padeda palaikyti normalią kalcio ir fosforo koncentraciją kraujyje ir šlapime.

2. Kas žinotina prieš vartojant Natpar

Natpar vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija prieskydinės liaukos hormonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

- jeigu Jūsų griaučiai yra gydomi arba buvo gydyti spinduliais;
- jeigu Jums yra kaulų vėžys arba kitokio tipo vėžys, kuris išplito į kaulus;
- jei yra padidėjusi rizika susirgti kaulų vėžiu, vadinamu osteosarkoma (pavyzdžiui, jei sergate Pedžeto liga ar kitomis kaulų ligomis);
- jeigu kraujo tyrimas rodo nepaaiškinamą padidėjusį kaulų šarminės fosfatazės kiekį;
- jei sergate pseudohipoparatiroze, reta liga, kai organizmas tinkamai nereaguoja į jūsų organizme gaminamą prieskydinės liaukos hormoną.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Natpar.

Jei jūsų gydymui skiriamas Natpar, jums gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, dėl sumažėjusios arba padidėjusios kalcio koncentracijos kraujyje (apie šį nepageidaujamą poveikį žr. 4 skyriuje).

Šis poveikis gali pasireikšti šiais atvejais:

- pirmą kartą vartojant Natpar;
- pakeitus Natpar dozę;
- praleidus vieną iš kasdieninių Natpar injekcijų,
- jei trumpam arba visam laikui nutraukiate Natpar vartojimą.

Jums gali būti papildomai skiriama vaistų - gydymui arba kad apsaugotų nuo šių nepageidaujamų reiškinių, arba Jūs gali paprašyti nutraukti kai kurių vaistų vartojimą. Šie vaistai yra kalcis ir vitaminas D.

Jei simptomai labai intensyvūs, gydytojas gali skirti papildomą gydymą.

Gydytojas patikrins kalcio koncentraciją jūsų kraujyje. Gali prireikti pakoreguoti Natpar dozę arba trumpam nutraukti injekcijas.

Tyrimai ir patikrinimai

Jūsų gydytojas patikrins, kaip jūs reaguojate į gydymą:

- pirmąsias 7 dienas nuo gydymo pradžios ir
- pasikeitus vaisto dozei.

Tai bus atliekama kalcio koncentracijos kraujyje ir šlapime tyrimų pagalba. Gydytojas gali pakeisti jūsų vartojamo kalcio ir vitamino D kiekį (bet kurioje formoje, įskaitant ir maisto produktus, kuriuose gausu kalcio).

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš vartodami Natpar, jeigu turite akmenų inkstuose.

Vaikams ir paaugliams

Natpar draudžiama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Natpar

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, įskaitant

- digoksiną, kitaip vadinamą digitaliu, vaistą širdies ligoms gydyti;
- vaistus, skirtus osteoporozei gydyti, vadinamus bifosfonatais, pvz., alendrono rūgštį;
- vaistus, kurie turi įtakos kalcio koncentracijai jūsų kraujyje, pvz., litį ar šlapimo išsiskyrimą skatinančius vaistus (diuretikus).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nepakanka informacijos apie Natpar saugumą vartojant nėštumo metu. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad Natpar išsiskiria į žiurkių pieną, bet nėra žinoma ar Natpar taip pat išsiskiria su moters pienu.

Jūsų gydytojas nuspręs, ar jums galima pradėti gydymą Natpar. Jūsų gydytojas taip pat nuspręs, ar jums toliau vartoti šį vaistą, jei jį vartodami pastosite ar pradėsite žindyti.

Nežinoma, ar Natpar turi įtakos vaisingumui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Natpar neveikia jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tačiau hipoparatirozė gali turėti įtakos jūsų gebėjimui susikaupti. Jai jūsų gebėjimas susikoncentruoti sutrikęs, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima tol, kol simptomai išnyks.

Natpar sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Natpar

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas arba slaugytojas jus pamokys, kaip naudoti Natpar švirkštiklį.

Poodinė (po oda) Natpar injekcija yra atliekama kiekvieną dieną, vaistas suleidžiamas švirkštiklio pagalba.

Šiame lapelyje „Natpar daugkartinio naudojimo švirkštiklis“ bus vadinamas „Natpar švirkštikliu“ arba „švirkštikliu“.

Dozė

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mikrogramų per parą.

- Tačiau jūsų gydytojas gali iš pradžių paskirti 25 mikrogramų paros dozę, atsižvelgdamas į kraujo tyrimų rezultatus.
- Po 2–4 savačių gydytojas gali pakoreguoti dozę.

Kiekvienam asmeniui tinkama dozė gali būti skirtinga. Žmogui gali reikėti nuo 25 iki 100 mikrogramų Natpar per parą.

Kol vartosite Natpar, gydytojas Jums gali patarti vartoti kitų vaistų, pavyzdžiui kalcio papildų arba vitamino D. Kiek jų reikia suvartoti per parą, taip pat pasakys gydytojas.

Kaip naudoti švirkštiklį

Prieš pradėdami naudoti Natpar švirkštiklį, šiame lapelyje perskaitykite 7 skyrių „Naudojimo instrukcija“.

Nenaudokite švirkštiklio, jei tirpalas drumstas ar spalvotas ar jame matosi pašalinių dalelių.

Prieš vartojant pirmą kartą, vaistą Natpar švirkštiklyje reikia sumaišyti.

Kai sumaišysite vaistą, Natpar švirkštiklis bus paruoštas naudoti, o vaistas bus paruoštas leisti po oda vienos iš šlaunų srityje. Kitą dieną leiskite į kitą šlaunį, toliau leiskite pakaitomis į kiekvieną iš jų.

Labai rekomenduojama kiekvieną kartą, kai skiriamas Natpar, užrašyti vaisto pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų palaikomas ryšys tarp paciento ir vaisto serijos.

Vartojimo trukmė

Natpar vartokite tiek laiko, kiek paskirs gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę Natpar dozę?

Jei atsitiktinai per parą suleidote daugiau nei vieną Natpar dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Natpar

Jei pamiršote suleisti Natpar (arba negalite to padaryti įprastu laiku), padarykite tai tą pačią dieną kuo greičiau, bet neleiskite daugiau nei vieną Natpar dozę per parą.

Kita Natpar dozė leiskite kitą dieną, kaip paskirta. Atsiradus kalcio koncentracijos kraujyje sumažėjimo simptomų gali prireikti vartoti daugiau kalcio papildų, išsamiau apie tai žr. 4 skyriuje.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Natpar

Jei Natpar vartojimą norėtumėte nutraukti anksčiau, nei skirta, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus pašalinis poveikis

Vartojant Natpar gali pasireikšti potencialiai pavojingas šalutinis poveikis.

- Labai dažnas: kalcio koncentracijos kraujyje padidėjimas, kuris dažniau pasitaiko gydymo Natpar pradžioje.
- Labai dažnas: kalcio koncentracijos kraujyje sumažėjimas, kuris dažniau pasitaiko staiga nutraukus Natpar vartojimą.

Toliau išvardinti su kalcio koncentracijos padidėjimu arba sumažėjimu susiję simptomai. Jei jums pasireiškė bet kuri iš šių su pašaliniu poveikiu susijusių reakcijų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Kitas pašalinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmai^{*,†}
- odos dilgčiojimai ir tirpimas[†];
- viduriavimas^{*,†};
- pykinimas ir vėmimas^{*};
- sąnarių skausmas^{*};
- raumenų spazmai[†].

Dažnas (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

- nervingumas ir nerimas[†];
- miego sutrikimai (mieguistumo pojūtis dienos metu ar sutrikęs miegas naktį)*;
- greitas ir netolygus širdies plakimas*[†];
- aukštas kraujospūdis*;
- kosulys[†];
- skrandžio skausmas*;
- raumenų trūkčiojimai ir spazmai[†];
- raumenų skausmai[†];
- kaklo skausmas[†];
- rankų ir kojų skausmai;
- kalcio koncentracijos padidėjimas šlapime*;
- dažnas poreikis šlapintis[†];
- nuovargis ir energijos trūkumas*;
- krūtinės skausmas;
- injekcijos vietos paraudimas ir skausmas;
- troškulys*;
- antikūnai (kuriuos gamina jūsų imuninė sistema) prieš Natpar;
- gydytojas gali aptikti vitamino D ir magnio koncentracijos kraujyje sumažėjimą[†].

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), pavyzdžiui: veido, lūpų, burnos ar liežuvio patinimas; dusulys; niežulys; išbėrimas; dilgėlinė.
- priepuoliai (traukuliai) dėl mažo kalcio kiekio kraujyje[†].

*Šis pašalinis poveikis gali būti susijęs su kalcio koncentracijos kraujyje padidėjimu.

[†]Šis pašalinis poveikis gali būti susijęs su kalcio koncentracijos kraujyje sumažėjimu.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Natpar

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio bei dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš sumaišant

- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Negalima užšaldyti.
- Užtaisą laikyti jo užtaiso dėkle išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po sumaišymo

- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
- Negalima užšaldyti.
- Laikyti švirkštiklį, kuriame yra paruoštas užtaisas, sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

- Nevartokite šio vaisto ilgiau kaip 14 dienų po sumaišymo.
- Nevartokite šio vaisto, jei jis buvo laikomas netinkamai.
- Prieš prijungdami naują adatą prie Natpar švirkštiklio, patikrinkite ar tirpalas yra skaidrus ir bespalvis. Dažnai galite pamatyti burbuliukų. Pastebėjus, kad vaistas tapo drumstas, spalvotas ar jame atsirado dalelių, jo vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Natpar sudėtis

Veiklioji medžiaga yra prieskydinės liaukos hormonas (rDNR).

Jis yra 4 skirtingų stiprumų švirkštiklyje (kiekviename švirkštiklyje yra 14 dozių):

Natpar 25 mikrogramai

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 25 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono.

Natpar 50 mikrogramų

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 50 mikrogramų prieskydinės liaukos hormono.

Natpar 75 mikrogramai

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 75 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono.

Natpar 100 mikrogramų

Kiekvienoje paruošto tirpalo 71,4 mikrolitrų dozėje yra 100 mikrogramai prieskydinės liaukos hormono.

Pagalbinės medžiagos užtaise (visų stiprumų) yra:

Milteliuose:

- natrio chloridas;
- manitolis;
- citrinų rūgštis monohidratas;
- natrio hidroksidas (pH koreguoti).

Tirpiklyje:

- metakrezolis;
- injekcinis vanduo.

Natpar išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kiekviename Natpar užtaise yra vaisto milteliais kartu su tirpikliu injekciniam tirpalui ruošti. Užtaisas pagamintas iš stiklo, su guminiu sandarikliu viršuje. Užtaisas įdėtas į plastikinį užtaiso dėklą.

Natpar tiekiamas pakuotėje su 2 užtaisais, esančiais užtaisų dėkluose.

Dėžutės / užtaiso spalva rodo Natpar vaisto stiprumą.

Natpar 25 mikrogramai / dozėje

Violetinis užtaisas.

Natpar 50 mikrogramų / dozėje

Raudonas užtaisas.

Natpar 75 mikrogramai / dozėje
Pilkas užtaisas.

Natpar 100 mikrogramų / dozėje
Mėlynas užtaisas.

Registruotojas ir gamintojas

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800-825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

7. Naudojimo instrukcijos

Šis vadovas patars jums, kaip paruošti, leisti ir laikyti Natpar švirkštiklį.

Šios instrukcijos yra padalintos 5 etapais

Susipažinimas su Natpar švirkštiklio dalimis ir vaistu Natpar
Natpar paruošimas ir sumaišymas
Natpar švirkštiklio paruošimas
Kasdieninės dozės švirkštimas
Kaip laikyti vaistą

Jei reikia pagalbos, bet kuriuo metu susisiekite su gydytoju arba vaistininku.

Taip pat galite kreiptis į „Takeda“ medinfoEMEA@takeda.com.

Ką reikia žinoti prieš pradedant naudoti

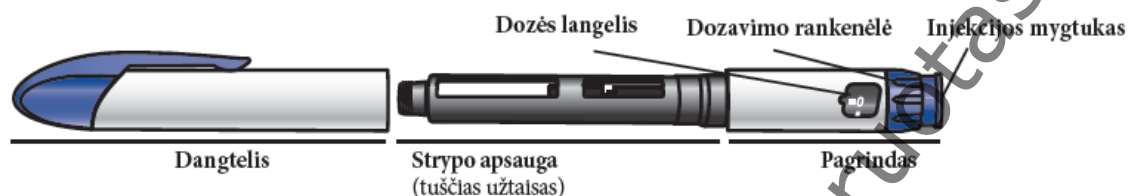
- NENAUDOKITE Natpar švirkštiklio, kol gydytojas ar slaugytojas jums nepaaiškino, kaip jį naudoti.
- Naudojimo instrukcijomis vadovaukitės kiekvieną kartą maišydami vaistą, paruošdami švirkštiklį ar švirkšdami vaistus, kad nepraleistumėte nei vieno žingsnio.
- Kasdien reikia prijungti naują švirkštiklio adatą.
- Naujas užtaisas paruošiamas kartą per 14 dienų.
- NENAUDOKITE šio vaisto, jei pastebėjote, kad jis tapo drumstas, spalvotas ar jame atsirado matomų dalelių.
- Užtaisą visada laikykite šaldytuve (2–8 °C).
- NEUŽŠALDYKITE užtaiso.
- NENAUDOKITE užtaiso, kuris buvo užšaldytas.
- Išmeskite visus švirkštiklius po sumaišymo praėjus 14 dienų.
- Dozę susišvirkškite tik vieną kartą per dieną.
- Valydami Natpar švirkštiklį drėgnu audinio gabalėliu nušluostykite švirkštiklio išorę. NEMERKITE švirkštiklio į vandenį ir neplaukite bei nevalykite jokiais skysčiais.
- Natpar užtaisą ir panaudotas adatas išmeskite taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas.
- Natpar švirkštiklį galima naudoti ne ilgiau kaip 2 metus.

Susipažinimas su Natpar švirkštiklio detalėmis ir vaistu Natpar

Susipažinkite su Natpar švirkštiklio detalėmis

Natpar švirkštiklio dalys

Pastaba Strypo apsauga (tuščias užtaisas) apsaugo strypą persiunčiant jį iš gamyklos. Prieš naudodami švirkštiklį strypo apsaugą išmeskite.



Jūsų Natpar užtaisas

Natpar užtaise yra vaisto milteliai ir tirpiklis, su kuriuo bus sumaišomi milteliai. Prieš naudojant Natpar švirkštiklį reikės užtaise sumaišyti miltelius ir tirpiklį.

- Kiekviename užtaise yra 14 dozių.
- Dozės indikatorius rodo kiek dozių liko užtaise.



Kitos priemonės, kurių prireiks

Pastaba. Pakuotėje nėra alkoholyje sudrėkintų tamponėlių, injekcinių adatų ir nepraduriamos atliekų talpyklės.

Vaisto užtaiso žymėjimo etiketė yra pateikta šioje naudojimo instrukcijoje.

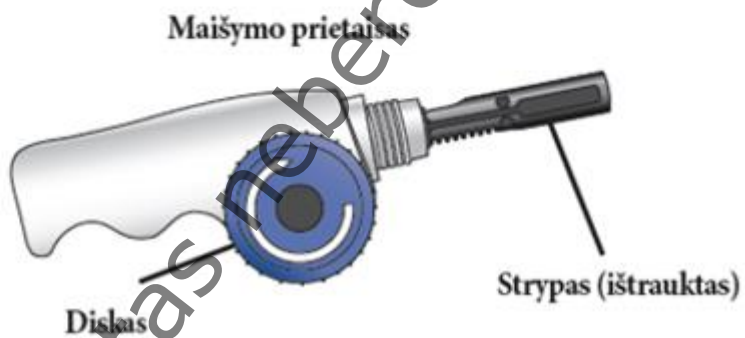
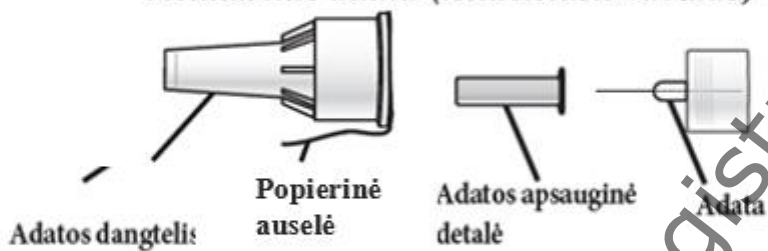


Vaistų užtaiso
žymėjimo etiketė

Injekcijos vietą valykite
alkoholyje sudrėkintu
tamponėliu



Vienkartinė adata (išskleistas vaizdas)



Natpar paruošimas ir maišymas

Prieš vartojant Natpar reikia sumaišyti. Kai vaistas jau sumaišytas, jį galima naudoti iki 14 injekcijų (14 dozių).

Jei Natpar savarankiškai naudojate pirmą kartą, kaip sumaišyti Natpar užtaisą Jums paaiškins gydytojas arba slaugytojas.

1. Ruošdamiesi sušvirkšti dozę, paimkite Natpar užtaisą iš šaldytuvo.

Pastaba: užtaisą visuomet reikia laikyti šaldytuve, išskyrus tą laiką, kai ruošiate ir švirkščiate vaistą.

- Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.
- Surinkite ir išsidėliokite visą papildomą medžiagą:
 - maišymo prietaisą;
 - naują Natpar užtaisą iš šaldytuvo;
 - naują vienkartinę švirkštiklio adatą;
 - nepraduriamą aštrių atliekų talpyklę;
 - pieštuką arba rašiklį užtaiso sumaišymo laikui užrašyti;
 - vaistų užtaiso žymėjimo etiketę (ji pateikta su šia naudojimo instrukcija);
 - Natpar švirkštiklį vaistui sušvirkšti;
 - šią naudojimo instrukciją.



2. Vaistų užtaiso žymėjimo etiketėje įrašykite datas.

Vaisto užtaiso žymėjimo etiketė

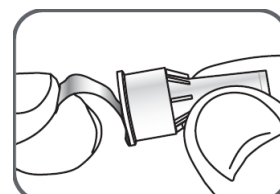
Instrukcijos

- Prie užrašo „**Maišymo data**“ esančiame laukelyje įrašykite šios dienos datą.
- Prie užrašo „**Išmetimo data**“ esančiame laukelyje įrašykite datą po 14 dienų (tą pačią savaitės dieną, tik po 2 savaitių).
- „**Išmetimo datos**“ laukelyje nurodytą dieną švirkštiklį išmeskite, net jeigu jame dar bus likę vaistų. Nenaudokite švirkštiklio laukelyje „**Išmetimo data**“ nurodytą dieną.
- Prieš maišant naują užtaisą **reikia** prijungti švirkštiklio adatą.

Užtaisas 1	
Maišymo data :	___/___/___
Išmetimo data:	___/___/___ (Tą pačią savaitės dieną, po 2 savaitių)

Užtaisas 2	
Maišymo data :	___/___/___
Išmetimo data:	___/___/___ (Tą pačią savaitės dieną, po 2 savaitių)

3. Nuimkite adatos dangtelio popierinę auselę.



4. **Užsukite švirkštiklio adatą ant kasetės pagal laikrodžio rodyklę.**

- Įsitikinkite, kad švirkštiklio adata yra tiesi ir tvirtai uždėta ant kasetės (platesnis adatos dangtelio kraštas turi liesti kasetės „petį“).
- Adatos dangtelio ir apsaugos **nenuimkite** tol, kol būsite pasiruošę švirkšti vaistus.

5. Sukite maišymo prietaiso diską prieš laikrodžio rodyklę ir ištraukite strypą, jei jis dar neištrauktas.

- Patikrinkite, ar maišymo prietaiso strypas atrodo taip, kaip čia parodyta (visiškai ištrauktas).

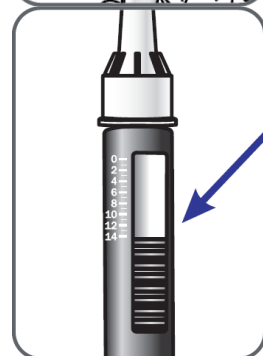
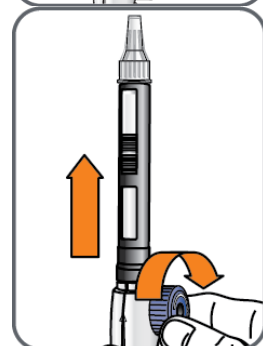
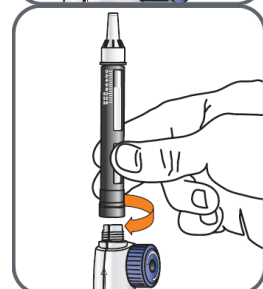
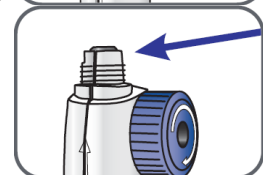
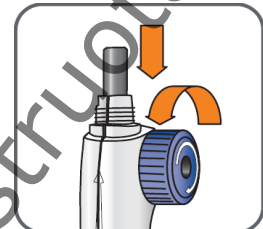
6. Priveržkite Natpar užtaisą ant maišymo prietaiso sukdamį pagal laikrodžio rodyklę.

- Švirkštiklio adata turi būti gerai pritvirtinta.

7. **Adatos dangtelį laikykite nukreiptą aukštyn.** Lėtai sukite diską pagal laikrodžio rodyklę, kol užtaiso viduje esantys ribokliai nebejudės ir **kol diskas suksis laisvai.**

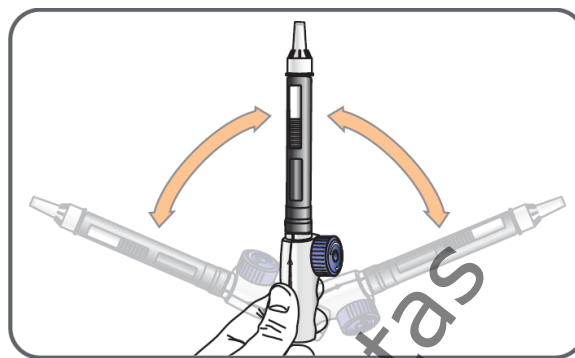
- Laikykite adatą nukreiptą aukštyn.
- **NELAIKYKITE** maišymo prietaiso pakreipto kampu.

8. Patikrinkite, ar ribokliai atrodo taip, kaip parodyta, ir ar jie susiglaudę.



9. Laikykite maišymo prietaisą su pritvirtintu užtaisų, adata nukreipta aukštyn, ir **lengvai** pajudinkite užtaisą į šalis (nuo 9 valandos į 3 valandos poziciją) apie 10 kartų, kad **ištirptų** užtaise esantys **milteliai**.

- **Užtaiso NEPURTYKITE.**
- Laikykite adatą nukreiptą aukštyn.
- Padėkite prietaisą su prie jo pritvirtintu užtaisų, palaukite 5 minutes, kol milteliai visiškai ištirps.

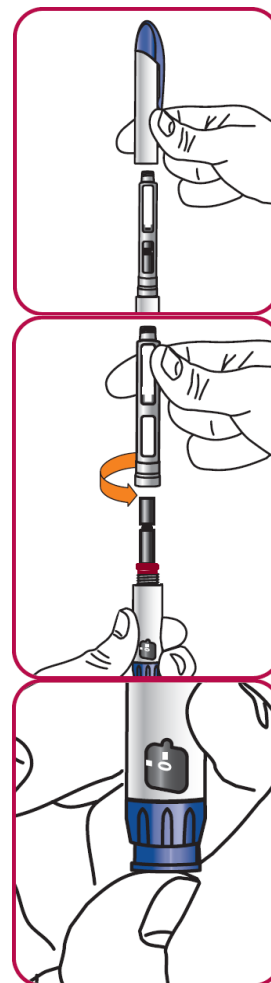


Tirpalą patikrinkite kaskart prieš **švirkšdami kiekvieną paros dozę**. Jei tirpalas drumstas, jame yra dalelių, arba jei po 5 minučių jis nebėra bespalvis, **vaisto nevartokite**. **Susisiekite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju**. Normalu yra matyti burbuliukų.

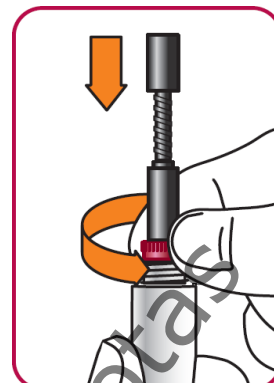
Natpar švirkštiklio paruošimas

Natpar švirkštiklį reikės paruošti **vieną kartą** per 14 dienų.

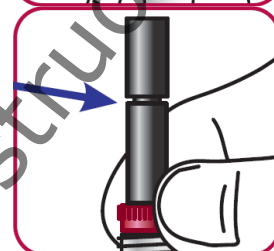
1. Paimkite švirkštiklį ir nuimkite dangtelį. Saugokite dangtelį, jį panaudosite vėliau.
2. Strypo apsaugą (**tuščią užtaisą**) arba ištuštintą vaistų užtaisą atsukite prieš laikrodžio rodyklę ir išmeskite į nepraduriamą aštrių atliekų talpyklę.
3. Paspauskite švirkštimo mygtuką. Matysite, kad „0“ susilygins su dozės langelio išpjova. Jei „0“ nėra šalia išpjovos, spauskite švirkštimo mygtuką tol, kol susilygins.



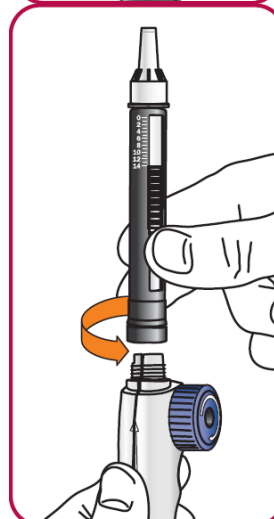
4. Nuleiskite strypą žemyn. Jei strypas ištrauktas, pasukite tamsios raudonos spalvos žiedą prieš laikrodžio rodyklę, kad strypas nusileistų. Neužveržkite žiedo per stipriai.



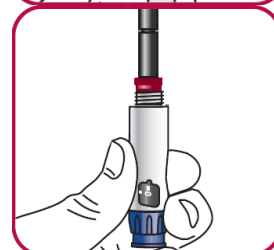
5. Patikrinkite strypą. Jei viskas atlikta teisingai, liks mažas tarpelis.



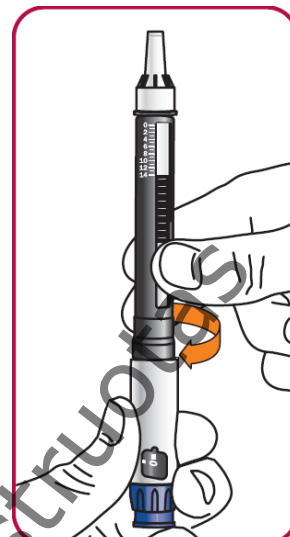
6. Atsukite užtaisą nuo maišymo prietaiso sukdami prieš laikrodžio rodyklę ir padėkite maišymo prietaisą.



7. Sujunkite užtaisą su švirkštikliu. Paimkite švirkštiklio pagrindą ir laikykite jį, nukreipę strypą aukštyn.

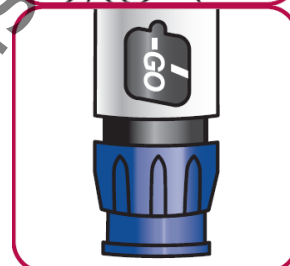


8. Nukreipę adatos dangtelį aukštyn prisukite užtaisą ant švirkštiklio pagal laikrodžio rodyklę, kol tarp užtaiso ir švirkštiklio nebeliks jokio tarpo.

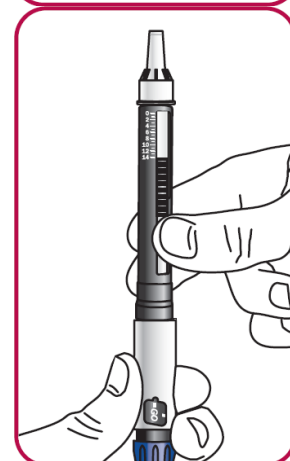


9. **Natpar švirkštiklio užtaisymas**

Sukite dozavimo rankenėlę pagal laikrodžio rodyklę, kol „GO“ susilygins su išpjova dozavimo langelyje.

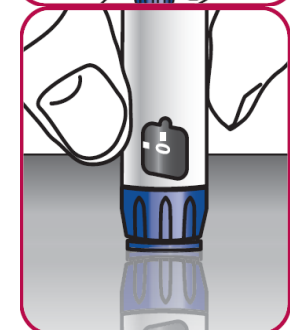


10. Laikykite švirkštiklį su aukštyn nukreiptu adatos dangteliu.



11. Spauskite atramę švirkštimo mygtuką į lygų paviršių, pvz., į stalviršį, kol „0“ susilygins su dozės langelio išpjova.

- Normalu, jei šiame etape ant adatos pamatysite 1 ar 2 lašus skysčio.
- Vaisto užtaiso nuo švirkštiklio **nenuimkite** iki laukelyje „Išmetimo data“ nurodytos datos arba kol neištuštinsite užtaiso.
- Su kiekvienu nauju užtaisu švirkštiklį užtaisykite tik 1 kartą.



Kasdieninės dozės švirkštimas

Pastaba Jei ką tik baigėte maišyti vaistą, paruošėte švirkštiklį ir uždėjote švirkštiklio adatą, pereikite tiesiai prie skyriaus „Prieš Jūsų paros dozės švirkštimą“ (šio skyriaus 6 etapo), skaitykite instrukcijas apie tai, kaip atlikti injekciją su Natpar švirkštikliu.

Jei reikia pagalbos bet kuriuo metu, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

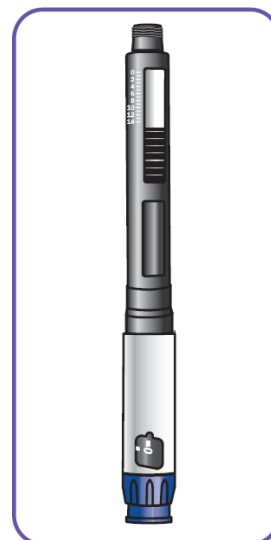
1. Nusiplaukite ir nusišluostykite rankas.
2. Surinkite ir išsidėliokite visą papildomą medžiagą:

- iš šaldytuvo išimtą Natpar švirkštiklį;
- naują vienkartinę švirkštiklio adatą;
- nepraduriamą aštrių atliekų talpyklę;
- alkoholyje sudrėkintą tamponėlį.

Pastaba: sumaišytą užtaisą, esantį švirkštiklyje, visuomet reikia laikyti šaldytuve, išskyrus tą laiką, kai ruošiate ir švirkščiate vaistą.

3. **Patikrinkite užtaisą.**

Nuimkite Natpar švirkštiklio dangtelį. Sumaišytas užtaisas turi būti viduje.



4. Prieš prijungdami prie švirkštiklio adatą, patikrinkite

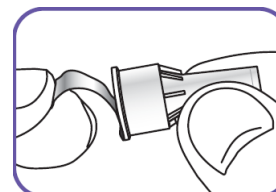
- Ar tirpalas skaidrus ir **bespalvis**, ir ar jame nėra matomų dalelių. Normalu yra matyti burbuliukų.
Jei tirpalas nėra skaidrus ir bespalvis, jame yra matomų dalelių, **šio vaisto nevartokite. Susisiekite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju**

Naują Natpar švirkštiklį reikės paruošti, jei:

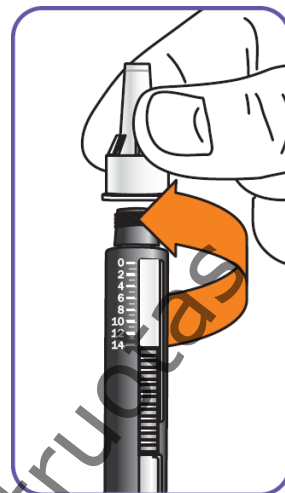
- švirkštiklyje nebebus likę nei vienos dozės (dozės skaičiuotuvą prie „0“);
arba
- ateis „**Išmetimo datos**“ laikas (žr. vaistų žymėjimo etiketę).

5. Naujos adatos prijungimas.

- Nuimkite adatos dangtelio popierinę auselę.
- Tvirtai laikykite stačiai nukreiptą Natpar švirkštiklį.
- Laikydami adatos dangtelį tiesiai, tvirtai užsukite jį ant kasetės pagal laikrodžio rodyklę (platesnis adatos dangtelio kraštas turi liesti užtaiso „petį“).



- Palikite adatos dangtelį uždėtą.



6. **Prieš kasdieninės dozės injekciją**

- NENAUDOKITE užtaiso, kuris buvo užšaldytas.
- Išmeskite visus švirkštikius po sumaišymo, jei atėjo „**Išmetimo datos**“ laikas (žr. vaistų žymėjimo etiketę).

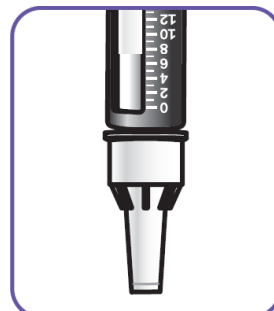
7. Nuvalykite šlaunį alkoholyje sudrėkintu tamponėliu. Injekciją atlikite pakaitomis į kairę arba dešinę šlaunį.



Patikrinkite, kad nuo 8 iki 17 etapo adatos dangtelis visada būtų nukreiptas žemyn.

8. Laikykite Natpar švirkštiklį su žemyn nukreipta adata.

- Laikykite nukreiptą adatą žemyn tol, kol užbaigsite injekciją.



9. Laikykite švirkštiklį taip, kad matytųsi dozės langelis.



10. Sukite dozavimo rankenėlę, kol „GO“ susilygins su išpjova langelyje. Kai langelio išpjova susilygins su „GO“, dozavimo rankenėlės toliau **nebesukite**.

- **Jei dozavimo rankenėlę sunku pasukti**, gali būti, kad liko nedaug skysčio. Patikrinkite užtaiso dozės indikatorių, pažiūrėkite, kiek dozių dar liko arba patikrinkite „Išmetimo datos“ laiką ant **vaisto užtaiso žymėjimo etiketės** ir patikrinkite, ar nepraėjo daugiau kaip 14 dienų.



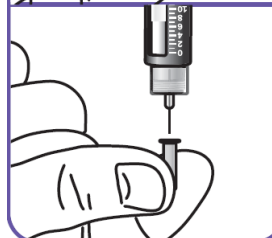
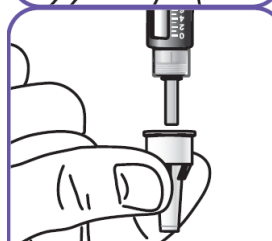
11. Švelniai 3-5 kartus pastuksenkite užtaisą. Tokiu būdu pašalinsite oro burbuliukus toliau nuo adatos.



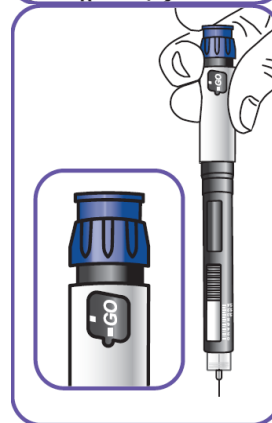
12. **Paruoškite švirkštinio adatą injekcijai.**

Neatsukite,

- nutraukite adatos dangtelį tiesiu judesiu ir padėkite į šalį;
- tada nutraukite adatos apsaugą ir išmeskite.

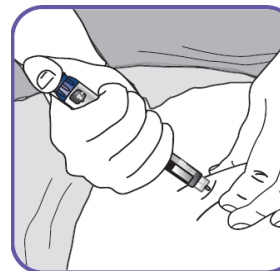


13. Laikykitės švirkštiklį taip, kad matytumėte „GO“ dozės langelyje, su žemyn nukreipta švirkštinio adata.



14. **Prieš švirkšdami vaistus atidžiai perskaitykite 15, 16 ir 17 etapų aprašymą.**

15. Adatą įsmeikite į šlaunies odą iki galo (galite suimti odos raukšlę, jei taip nurodė gydytojas arba slaugytojas). Pasitikrinkite, ar langelyje matote „GO“.

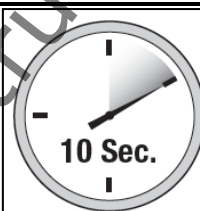


16. Spauskite švirkštimo mygtuką, kol „0“ susilygins su išpjova dozavimo langelyje. Turite pamatyti ir pajusti, kai dozavimo rankenėlė sugrįš atgal prie „0“. **Lėtai skaičiuokite iki 10.**

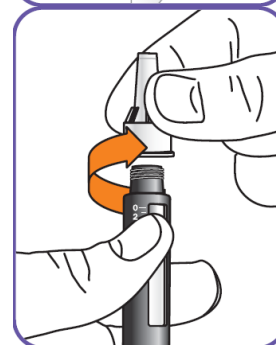
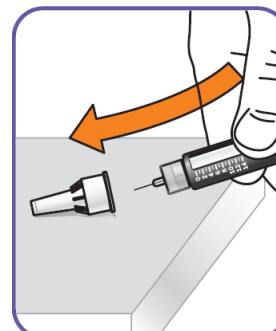


Svarbi pastaba dėl švirkštimo

Kad dozė nebūtų per maža, adatą reikia palikti įsmeigtą odoje dar 10 sekundžių PO TO, kai paspausite švirkštimo mygtuką.



17. Ištraukite adatą iš šlaunies odos statmenai aukštyn.
- Normalu, jei šiame etape ant adatos pamatysite 1 ar 2 lašus skysčio.
 - Jei manote, kad gavote nepilną dozę, kitos dozės nešvirkškite pakartotinai. Susisiekite su gydytoju. Gali prireikti pavartoti kalcio ir vitamino D.
18. Ant panaudotos adatos atsargiai vėl uždėkite didįjį adatos dangtelį ir uždenkite.
- Įsitikinkite, kad adata įsispaudė į dangtelį iki galo.
19. Atsukite adatos dangtelį (su švirkštiklio adata viduje) prieš laikrodžio rodyklę, laikydami užtaisą.
- Švirkštiklio ir švirkštiklio adatų negalima skolinti kitiems asmenims. Galite juos užkrėsti infekcija arba patys nuo jų užsikrėsti.



20. Panaudotą adatą išmeskite į nepraduriamą talpyklę.

Kaip tinkamai išmesti užpildytą nepraduriamą talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko ar slaugytojo.



21. Uždėkite švirkštinio dangtelį.

- Prieš uždedant švirkštinio dangtelį užtaisas jau turi būti sujungtas su švirkščikliu.
- Išlyginkite švirkštinio kišenės segtuko padėtį.
- Dangtelį spustelkite ant švirkštinio, kol pasigirs spragtelėjimas.



22. Padėkite Natpar švirkštinį į šaldytuvą.

Kaip saugoti jūsų vaistus

Natpar užtaisis ir bet koki švirkštinį su užtaisu po sumaišymo visada reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

- **NEUŽŠALDYKITE** užtaiso.
- **NENAUDOKITE** užtaiso, kuris buvo užšaldytas.
- Išmeskite visus švirkščikius po sumaišymo praėjus 14 dienų.