

**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

Zandoriah 20 mikrogramų/80 mikrolitrų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje 80 mikrolitrų dozėje yra 20 mikrogramų teriparatido\*.

Viename 2,4 ml užpildytame švirkštiklyje yra 600 mikrogramų teriparatido (atitinka 250 mikrogramų/ml).

\*Teriparatidas, rhPTH(1-34), gaminamas *E. coli*, naudojant rekombinantinės DNR technologiją, visiškai atitinka žmogaus endogeninio paratiroidinio hormono N-galo 34-ių aminorūgščių seką.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Bespalvis, skaidrus tirpalas.

Priimtinos pH ribos yra 3,8-4,5, o vaistinio preparato osmolališkumo ribos yra 262-368 mOsmol/kg.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Teriparatidas yra skirtas vartoti suaugusiems.

Moterų osteoporozės po menopauzės ir vyrų, kuriems yra didelė lūžių rizika, gydymas (žr. 5.1 skyrių). Nustatyta, kad vaistinis preparatas žymiai sumažina moterų po menopauzės stuburo ir ne stuburo, bet ne šlaunikaulio, lūžių dažnį.

Vyrų ir moterų, kuriems padidėjusi kaulų lūžio rizika, osteoporozės, susijusios su ilgalaikė sisteminio poveikio gliukokortikoidų terapija, gydymas (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Teriparatido rekomenduojama dozė yra 20 mikrogramų vieną kartą per parą.

Ilgiausia suminė teriparatido vartojimo trukmė – 24 mėnesiai (žr. 4.4 skyrių). 24 mėnesių gydymo teriparatidu kurso negalima kartoti per visą tolesnį paciento gyvenimą.

Pacientai papildomai turi vartoti kalcio ir D vitamino, jeigu jų nepakankamai gauna su maistu. Nutraukus gydymą teriparatidu, pacientams gali būti tęsiamas kitoks osteoporozės gydymas.

## Ypatingos populiacijos

### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, teriparatido vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, teriparatido reikia vartoti atsargiai. Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, specialių atsargumo priemonių nereikia.

### *Pacientams, kurių kepenų funkcijas sutrikusi*

Duomenų apie pacientus, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, nėra (žr. 5.3 skyrių). Todėl teriparatido vartoti reikia atsargiai.

### *Vaikų populiacija ir jauni suaugusieji, kurių epifizės nesukaulėjusios*

Teriparatido saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Vaikų populiacijos pacientams (jaunesniems kaip 18 metų) ir jauniems suaugusiems žmonėms, kurių epifizės nesukaulėjusios, teriparatido vartoti negalima.

### *Senyviems pacientams*

Atsižvelgiant į amžių, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

## Vartojimo metodas

Teriparatido reikia leisti po šlaunies ar pilvo srities oda vieną kartą per parą.

Pacientus reikia išmokyti taisyklingų vaistinio preparato suleidimo būdų (žr. 6.6 skyrių). Skaitydami naudojimo instrukciją, pacientai taip pat gali išmokyti taisyklingai naudoti švirkštiklį.

## **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumo ir žindymo laikotarpis (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Prieš gydymą esanti hiperkalcemija.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.
- Metabolinės kaulų ligos (tarp jų hiperparatirozė ir Paget'o kaulų liga) kitos nei pirminė osteoporozė ar gliukokortikoidų sukelta osteoporozė.
- Neaiškios kilmės šarminės fosfatazės padaugėjimas.
- Anksčiau taikyta išorinė spindulinė arba implantuojamoji skeleto radioterapija.
- Sergančius piktybinėmis skeleto ligomis arba turinčius kaulų metastazių pacientus teriparatidu gydyti draudžiama.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Atsekamumas

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

### Kalcis serume ir šlapime

Po teriparatido suleidimo pacientams, kurių kalcio koncentracija kraujyje buvo normali, laikinai šiek tiek padidėjo kalcio koncentracija serume. Didžiausia kalcio koncentracija serume atsiranda per 4-6 valandas po kiekvienos teriparatido dozės suleidimo ir per 16-24 valandas vėl tampa tokia, kokia buvo prieš vaistinio preparato suleidimą. Todėl, jeigu imamas kraujo mėginys kalcio koncentracijai serume išmatuoti, kraują reikia paimti ne anksčiau kaip praėjus 16 valandų po paskutiniosios teriparatido injekcijos. Gydymo metu stebėti kalcio koncentracijos paprastai nereikia.

Vartojant teriparatidą, gali šiek tiek padidėti kalcio šalinimas su šlapimu, tačiau kalcio kiekio

padidėjimas šlapime ne dažnesnis kaip pacientų, klinikinių tyrimų metu vartojusių placebo.

### Šlapimo takų akmenligė

Teriparatido poveikis pacientams, kurie serga inkstų ir šlapimo takų akmenlige, netirtas. Pacientai, kurie šiuo metu arba neseniai sirgo inkstų ir šlapimo takų akmenlige, teriparatido vartoti turi atsargiai, nes jų būklė gali pablogėti.

### Ortostatinė hipotenzija

Trumpalaikių klinikinių teriparatido tyrimų duomenimis, nustatyta pavienių trumpalaikės ortostatinės hipotenzijos atvejų. Paprastai ji prasideda per 4 valandas po dozės pavartojimo ir savaime praeina per keletą minučių arba keletą valandų. Trumpalaikė ortostatinė hipotenzija pasireiškia suleidus pirmąsias keletą dozių. Būklė palengvėja atlošus paciento galvą ir tai netrukdo vaistinį preparatą vartoti toliau.

### Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientai, sergantys vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu, vaistinį preparatą vartoti turi atsargiai.

### Jaunesnių suaugusių žmonių populiacija

Jaunesnių suaugusių žmonių, įskaitant moteris prieš menopauzę, gydymo patirties yra mažai (žr. 5.1 skyrių). Tokius pacientus pradėti gydyti galima tik nustačius, kad nauda neabejotinai bus didesnė už galimą riziką.

Vaisingos moterys gydymo teriparatidu metu turi naudotis patikimu kontracepcijos būdu. Jeigu moteris pastoja, teriparatido vartojimą reikia nutraukti.

### Gydymo trukmė

Tyrimai su žiurkėmis rodo, kad ilgai vartojant teriparatidą, dažniau atsiranda osteosarkoma (žr. 5.3 skyrių). Kol nėra kitų klinikinių duomenų, negalima gydyti ilgiau nei rekomenduojama (ilgiau nei 24 mėnesius).

### 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**

Tyrimo, kuriame dalyvavo 15 sveikų tiriamųjų, vartojančių digoksino paros dozę pusiausvyros apykaitos sąlygomis, duomenimis, vienkartinė teriparatido dozė nekeitė digoksino poveikio širdžiai. Vis dėlto pavieniai pranešimai rodo, kad hiperkalcemija gali didinti pacientų organizmo jautrumą toksiniam širdies glikozidų poveikiui. Teriparatidas laikinai padidina kalcio koncentraciją serume, todėl širdies glikozidus vartojantys pacientai teriparatido turi vartoti atsargiai.

Farmakodinaminių sąveikos tyrimų metu teriparatidas buvo vartojamas kartu su hidrochlorotiazidu. Kliniškai svarbios sąveikos nepasireiškė.

Teriparatido vartojimas kartu su raloksifenu ar pakeičiamąja hormonų terapija neturi įtakos teriparatido poveikiui kalcio koncentracijai serume, šlapime ar nepageidaujamam vaistinio preparato poveikiui.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Vaisingos moterys / moterų kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo teriparatidu metu. Jeigu moteris pastoja, teriparatido vartojimą reikia nutraukti.

#### Nėštumas

Teriparatido draudžiama vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

#### Žindymas

Teriparatido negalima vartoti žindymo metu. Nežinoma, ar teriparatidas išsiskiria į gydytų moterų pieną.

#### Vaisingumas

Su triušiais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Teriparatido poveikis žmogaus vaisiaus vystymuisi netirtas. Galimas pavojus žmonėms nežinomas.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Teriparatidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Kai kuriems pacientams pasireiškė trumpalaikė ortostatinė hipotenzija arba svaigulys. Šiems pacientams vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima tol, kol simptomai išnyks.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai buvo pranešta vartojant teriparatidą, buvo pykinimas, galūnių skausmas, galvos skausmas ir svaigulys.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Teriparatido klinikinių tyrimų duomenimis, apie bent 1 nepageidaujamą reiškinį pranešė 82,8 % teriparatidą vartojančių pacientų ir 84,5 % placebo vartojančių pacientų.

Nepageidaujamos reakcijos, susijusios su teriparatido vartojimu osteoporozėi gydyti, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu ir esant rinkoje, išvardytos toliau esančioje lentelėje. Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10000$  iki  $< 1/1000$ ), labai reti ( $< 1/10000$ ).

<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> <i>Dažni:</i> anemija.
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b> <i>Reti:</i> anafilaksija.
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b> <i>Dažni:</i> hipercholesterolemija. <i>Nedažni:</i> didesnė kaip 2,76 mmol/l hiperkalcemija, hiperurikemija. <i>Reti:</i> didesnė kaip 3,25 mmol/l hiperkalcemija.
<b>Psichikos sutrikimai</b> <i>Dažni:</i> depresija.
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b> <i>Dažni:</i> svaigulys, galvos skausmas, sėdimosio nervo neuralgija, apalpinimas.
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b> <i>Dažni:</i> galvos sukimasis.

<p><b>Širdies sutrikimai</b>  <i>Dažni:</i> palpitacijos.  <i>Nedažni:</i> tachikardija.</p>
<p><b>Kraujagyslių sutrikimai</b>  <i>Dažni:</i> hipotenzija.</p>
<p><b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>  <i>Dažni:</i> dispnėja.  <i>Nedažni:</i> emfizema.</p>
<p><b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>  <i>Dažni:</i> pykinimas, vėmimas, stemplinės angos išvarža, gastroezofaginio reflukso liga.  <i>Nedažni:</i> hemorojus.</p>
<p><b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>  <i>Dažni:</i> padidėjęs prakaitavimas</p>
<p><b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>  <i>Labai dažni:</i> galūnių skausmas.  <i>Dažni:</i> raumenų mėšlungis.  <i>Nedažni:</i> mialgija, artralgija, nugaros diegliai arba skausmas*.</p>
<p><b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>  <i>Nedažni:</i> šlapimo nelaikymas, poliurija, staigus noras šlapintis, inkstų akmenligė.  <i>Reti:</i> inkstų nepakankamumas ar sutrikimas.</p>
<p><b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>  <i>Dažni:</i> nuovargis, krūtinės skausmas, astenija, lengvi trumpalaikiai reiškiniai injekcijos vietoje, įskaitant skausmą, sutinimą, eritemą, lokalizuotas mėlynės, niežulį ir silpną kraujavimą injekcijos vietoje.  <i>Nedažni:</i> injekcijos vietos eritema, injekcijos vietos reakcija.  <i>Reti:</i> galimi alerginiai reiškiniai, pasireiškiantys iš karto po injekcijos: ūminis dusulys, burnos ar veido edema, išplitusi dilgėlinė, krūtinės skausmas, edema (daugiausia periferinė).</p>
<p><b>Tyrimai</b>  <i>Nedažni:</i> kūno masės padidėjimas, širdies ūžesiai, šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas.</p>

\* Stiprių nugaros dieglių arba skausmo atvejų buvo kelių minučių laikotarpiu po injekcijos.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių tyrimų metu teriparatidu gydytiems pacientams galvos sukimosi, pykinimo, galūnių skausmo, svaigulio, depresijos bei dispnėjos dažnis buvo  $\geq 1\%$  didesnis negu placebo vartojusiems tiriamiesiems.

Teriparatidas padidina šlapimo rūgšties koncentraciją serume. Klinikinių tyrimų duomenimis, 2,8 % teriparatidą vartojančių pacientų šlapimo rūgšties koncentracija serume viršijo normą, palyginti su 0,7 % placebo vartojančių pacientų. Tačiau hiperurikemija nesąlygojo podagros, artralgijos ar inkstų bei šlapimo takų akmenligės padažnėjimo.

Didelių klinikinių tyrimų duomenimis, 2,8 % moterų, vartojančių teriparatidą, buvo aptikti antikūnai, kurie reagavo su teriparatidu. Antikūnai pirmą kartą buvo aptikti po 12 gydymo mėnesių ir išnyko nutraukus gydymą. Antikūnų įtakos padidėjusio jautrumo reakcijoms, alerginėms reakcijoms, kalcio koncentracijai serume ar kaulų mineralizacijos tankiui (KMT) nepastebėta.

#### 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

## Požymiai ir simptomai

Buvo suleidžiama vienkartinė iki 100 mikrogramų teriparatido dozė arba 6 savaites leidžiamos kartotinės iki 60 mikrogramų paros dozės.

Perdozavus gali pasireikšti vėlyvoji hiperkalcemija, ortostatinės hipotenzijos rizika, pykinimas, vėmimas, svaigulys ir galvos skausmas.

## Perdozavimo patirtis, remiantis spontaniniais pranešimais po vaistinio preparato pateikimo į rinką

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką gauta spontaninių pranešimų apie atvejus, kai per klaidą iš karto buvo suleistas visas užpildyto švirkštiklio turinys (iki 800 mikrogramų teriparatido). Pranešama, kad pasireiškė šių trumpalaikių reiškinių: pykinimas, silpnumas arba mieguistumas bei hipotenzija. Kai kuriais atvejais po perdozavimo nebuvo jokių nepageidaujamų reiškinių. Apie mirties atvejus, susijusius su perdozavimu, pranešimų negauta.

## Perdozavimo gydymas

Specifinio priešnuodžio teriparatidui nėra. Gydant įtariamą perdozavimą, reikia laikinai nutraukti teriparatido vartojimą, stebėti kalcio koncentraciją serume ir taikyti atitinkamas pagalbines priemones, pavyzdžiui, hidrataciją.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistiniai preparatai, kalcio homeostazei palaikyti, prieskydinių liaukų hormonai ir analogai, ATC kodas – H05AA02.

Zandoriah yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## Veikimo mechanizmas

Endogeninis 84-ių aminorūgščių paratiroidinis hormonas (PTH) yra svarbiausias kalcio ir fosfatų metabolizmo reguliatorius kauluose ir inkstuose. Teriparatidas (rhPTH(1-34)) yra endogeninio žmogaus paratiroidinio hormono aktyvusis fragmentas (1-34). PTH fiziologinis poveikis apima kaulų formavimosi stimuliavimą tiesiogiai veikiant kaulų formavimosi ląsteles (osteoblastus) ir netiesiogiai didinant kalcio absorbciją žarnyne, kalcio reabsorbciją inkstų kanalėliuose bei fosfatų šalinimą pro inkstus.

## Farmakodinaminis poveikis

Teriparatidas yra kaulus stiprinantis vaistinis preparatas osteoporozei gydyti. Teriparatido poveikis skeletui priklauso nuo jo sisteminės ekspozicijos. Teriparatidas, vartojimas vieną kartą per parą, padidina naujo kaulo formavimąsi ant kaulo trabekulinio ir kortikalinio paviršiaus, stimuliuodamas osteoblastinį, o ne osteoklastinį poveikį.

## Klinikinis veiksmingumas

### *Rizikos veiksniai*

Norint išaiškinti moteris ir vyrus, kuriems yra padidėjusi osteoporozės lūžių rizika ir kuriems gydymas gali būti naudingas, reikia atsižvelgti į nepriklausomus rizikos veiksnius, pavyzdžiui, mažą KMT, amžių, anksčiau patirtus lūžius, kraujo giminaičių patirtus šlaunikaulio lūžius, intensyvią kaulų

apykaitą ir mažą kūno masės indeksą.

Manoma, kad prieš menopauzę moterims, kurioms yra gliukokortikoidų sukelta osteoporozė, yra didelė kaulų lūžio rizika tuo atveju, jeigu kaulų lūžis jau buvo patirtas arba yra rizikos veiksnių derinys, lemiantis didelę lūžio riziką (pvz., mažas kaulų tankis [pvz., T rodmuo  $\leq -2$ ], ilgalaikė terapija didele gliukokortikoidų doze [pvz.,  $\geq 7,5$  mg paros doze, vartojama mažiausiai 6 mėn.], didelis esamos ligos aktyvumas, mažas lytinių hormonų kiekis).

#### *Osteoporozė po menopauzės*

Pagrindžiamajame tyrime dalyvavo 1 637 moterys po menopauzės (amžiaus vidurkis 69,5 metų). Prieš pradėdant tyrimą, 90 % pacienčių buvo patyrusios vieną ar daugiau slankstelių lūžių, o bendras KMT vidurkis buvo  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (atitinka kaulų tankio rodmenį = - 2,6). Visos pacientės vartojo 1 000 mg kalcio ir bent 400 TV D vitamino per parą. 24 mėnesių (vidurkis 19 mėnesių) gydymo teriparatidu rezultatai rodo statistiškai reikšmingą lūžių sumažėjimą (1 lentelė). Norint apsaugoti nuo naujų vieno ar daugiau slankstelių lūžių, 11 moterų turėjo būti gydomos vidutiniškai 19 mėnesių.

#### **1 lentelė**

Lūžių dažnis moterims po menopauzės			
	Placebas (n = 544) (%)	Teriparatida s (n = 541) (%)	Santykinė rizika (95 % PI), palyginti su placebo
Naujas slankstelių lūžis ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22, 0,55)
Daugybiniai slankstelių lūžiai ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09, 0,60)
Ne slankstelių lūžiai dėl trapumo <sup>c</sup>	5,5	2,6% <sup>d</sup>	0,47 (0,25, 0,87)
Didžiųjų ne stuburo kaulų (šlaunikaulio, stipinkaulio, žastikaulio, šonkaulių ir dubens kaulų) lūžiai dėl trapumo <sup>c</sup>	3,9	1,5% <sup>d</sup>	0,38 (0,17, 0,86)

Trumpinimai. n = pacientų, kurie atsitiktiniu būdu paskirti į gydymo grupę, kiekis.

PI = pasikliautinis intervalas.

<sup>a</sup> Slankstelių lūžių dažnis, nustatytas 448 placebo ir 444 teriparatido vartojusiems pacientams, kuriems prieš pradėdant tyrimą ir tyrimo metu buvo atliekamas rentgenologinis tyrimas.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$ , palyginti su placebo.

<sup>c</sup> Reikšmingas šlaunikaulio lūžių dažnio sumažėjimas neįrodytas.

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$ , palyginti su placebo.

Po vidutiniškai 19 mėnesių gydymo stuburo liemens slankstelio ir viso klubo kaulų mineralizacijos tankis (KMT) padidėjo atitinkamai 9 % ir 4 %, palyginti su placebo ( $p < 0,001$ ).

Stebėjimas po gydymo teriparatidu. 1 262 moterys po menopauzės, kurios dalyvavo pagrindžiamajame tyrime, baigusios gydymą teriparatidu, sutiko dalyvauti ir stebėjimo po gydymo tyrime. Šio tyrimo pagrindinis tikslas buvo surinkti teriparatido saugumo duomenis. Šiuo stebėjimo laikotarpiu buvo leidžiama osteoporozę gydyti ir kitais vaistiniaisiais preparatais bei papildomai įvertinti slankstelių lūžiai.

Baigus gydymą teriparatidu, vidutiniškai po 18 mėnesių pacientų dalis su mažiausiai vienu

nauju slankstelio lūžiu sumažėjo 41 %, palyginti su placebo ( $p = 0,004$ ).

Atviru būdu atlikto tyrimo duomenimis, 503 moterys po menopauzės, sergančios sunkia osteoporozė ir per ankstesnius 3 metus patyrusios kaulų lūžių dėl jų trapumo (83 % buvo taikytas ankstesnis gydymas nuo osteoporozės), vartojo teriparatidas ne ilgiau kaip 24 mėnesius. 24-tą mėnesį vidutinis juosmens slankstelių, bendras klubo kaulų ir šlaunikaulio kaklo KMT buvo atitinkamai 10,5 %, 2,6 % ir 3,9 %. Vidutinis stuburo slankstelių, bendro klubo kaulų ir šlaunikaulio kaklo KMT padidėjimas nuo 18 iki 24 mėnesio buvo atitinkamai 1,4 %, 1,2 %, ir 1,6 %.

24 mėnesius trukusiame atsitiktinių imčių dvigubai koduotame palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamajame 4 fazės tyrime dalyvavo 1 360 moterų po menopauzės, kurioms buvo diagnozuota osteoporozė. 680 tiriamųjų atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti teriparatido ir 680 tiriamųjų atsitiktiniu būdu buvo paskirta vartoti 35 mg geriamojo rizedronato per savaitę. Pradedant tyrimą, moterims vidutiniškai buvo 72,1 metai, o paplitusių stuburo lūžių mediana buvo lygi 2. 57,9 % pacienčių pirmiau buvo vartojusios bisfosfonatų ir 18,8 % tyrimo metu kartu vartojo gliukokortikoidus. Tolimesnio stebėjimo 24 mėnesių laikotarpį baigė 1 013 (74,5 %) pacienčių. Vidutinė (mediana) kaupiamoji gliukokortikoidų dozė teriparatido grupėje buvo 474,3 (66,2) mg, ir rizedronato grupėje – 898,0 (100,0) mg. Vidutinė (mediana) D vitamino dozė teriparatido grupėje buvo 1 433 TV per parą (1 400 TV per parą), o rizedronato grupėje – 1 191 TV per parą (900 TV per parą). Remiantis tų tiriamųjų, kurios turėjo pradinę ir tolimesnio stebėjimo nugaros rentgenogramas, duomenimis, naujų stuburo lūžių dažnis buvo 28 iš 516 (5,4 %) Teriparatidą vartojančių pacienčių ir 64 iš 533 (12,0 %) rizedronatu gydytų pacienčių, santykinė rizika (95 % PI) = 0,44 (0,29-0,68),  $p < 0,0001$ . Klinikinių lūžių (klinikinių suburo ir ne stuburo lūžių) kaupiamasis dažnis buvo 4,8 % Teriparatidą vartojančių pacienčių grupėje ir 9,8 % rizedronatu gydytų pacienčių grupėje, santykinė rizika (95 % PI) = 0,48 (0,32-0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Vyrų osteoporozė*

Klinikiniame tyrime dalyvavo 437 vyrai (amžiaus vidurkis 58,7 metai), sergantys hipogonadine (apibūdinama maža rytine laisvo testosterono koncentracija arba FSH ar LH padidėjimu) arba idiopatine osteoporozė. Prieš pradedant tyrimą, stuburo ir šlaunikaulio kaklo kaulų mineralizacijos tankio rodmenis vidurkis buvo atitinkamai - 2,2 ir - 2,1. Prieš pradedant tyrimą, 35 % pacientai buvo patyrę slankstelių, o 59 % – ne stuburo kaulų lūžių.

Visi pacientai vartojo 1 000 mg kalcio ir bent 400 TV D vitamino per parą. Per tris mėnesius stipriai padidėjo kaulų mineralizacijos tankis stuburo juosmens srityje. Po 12 mėnesių KMT stuburo juosmens srityje ir bendrai klubuose padidėjo atitinkamai 5 % ir 1 %, palyginti su placebo. Visgi didelės įtakos lūžių dažnumui nenustatyta.

#### *Gliukokortikoidų sukelta osteoporozė*

Teriparatido veiksmingumas moterims ir vyrams ( $N = 428$ ), kuriems taikoma ilgalaikė gliukokortikoidų terapija (lygiavertė 5 mg arba didesnei prednizolono dozei, vartojamai mažiausiai 3 mėn.), buvo įrodytas 36 mėnesių atsitiktinių imčių dvigubai koduotu būdu atliekamo palyginamojo (poveikis palygintas su alendronato 10 mg paros dozės poveikiu) klinikinio tyrimo 18 mėnesių pirminės fazės metu. Prieš pradedant gydyti, 28 % pacientų buvo patyrę vieną arba daugiau rentgeno nuotrauka nustatytų stuburo lūžių. Tyrimo metu visi tiriamieji vartojo 1 000 mg kalcio ir 800 TV vitamino D paros dozes.

Šiame gliukokortikoidų sukeltos osteoporozės tyrime dalyvavo moterys, kurioms buvo prasidėjusi menopauzė ( $N = 277$ ), moterys prieš menopauzė ( $N = 67$ ) ir vyrai ( $N = 83$ ). Prieš pradedant gydyti, moterų, kurioms menopauzė buvo prasidėjusi, vidutinis amžius buvo 61 metai, juosmeninės stuburo dalies KMT vidutinė T reikšmė – -2,7, vidutinė prednizolono ekvivalento paros dozė – 7,5 mg ir 34 % jų buvo patyrę vieną arba daugiau rentgeno nuotrauka nustatytų stuburo lūžių. Moterų prieš menopauzė vidutinis amžius buvo 37 metai, juosmeninės stuburo dalies KMT vidutinė T reikšmė – -2,5, vidutinė prednizolono ekvivalento paros dozė – 10 mg ir 9 % jų buvo patyrę vieną arba daugiau rentgeno nuotrauka nustatytų stuburo lūžių. Vyrų vidutinis amžius buvo 57 metai, juosmeninės

stuburo dalies KMT vidutinė T reikšmė – -2,2, vidutinė prednizolono ekvivalento paros dozė –10 mg ir 24 % jų buvo patyrę vieną arba daugiau rentgeno nuotrauka nustatytų stuburo lūžių.

18 mėn. pirminę fazę baigė 69 % tiriamųjų. 18 mėnesių vertinamosios baigties nustatymo metu teriparatidu gydomiems pacientams reikšmingai daugiau, palyginti su vartojančiais alendronato, padidėjo juosmeninės stuburo dalies KMT (atitinkamai 7,2 % ir 3,4 %;  $p < 0,001$ ). Teriparatidas, palyginti su alendronatu, padidino ir viso šlaunikaulio (atitinkamai 3,6 % ir 2,2 %;  $p < 0,01$ ) bei šlaunikaulio kaklelio (atitinkamai 3,7 % ir 2,1 %;  $p < 0,05$ ) KMT. Pacientų, kurie vartojo teriparatidą, juosmens stuburo slankstelių, bendras klubo kaulų ir šlaunikaulio kaklo KMT nuo 18 iki 24 mėnesio papildomai padidėjo atitinkamai 1,7 %, 0,9 % ir 0,4 %.

36-tą mėnesį 169 alendronatu gydytų pacientų ir 173 teriparatidą vartojusių pacientų stuburo rentgenologinis tyrimas parodė, kad 13 pacientų alendronato grupėje (7,7 %) patyrė naują stuburo slankstelių lūžį, palyginti su 3 pacientais teriparatido grupėje (1,7 %) ( $p = 0,01$ ). Be to, 15 iš 214 alendronato grupės pacientų (7,0 %) patyrė ne stuburo slankstelių lūžį, palyginti su 16 iš 214 pacientų teriparatido grupėje (7,5 %) ( $p = 0,84$ ).

Nuo tyrimo pradžios iki 18 mėnesių vertinamosios baigties nustatymo moterims prieš menopauzę, gydytoms teriparatidu, palyginti su alendronatu, reikšmingai daugiau padidėjo juosmeninės stuburo dalies (atitinkamai 4,2 % ir 1,9 %;  $p < 0,001$ ) ir viso šlaunikaulio (atitinkamai 3,8 % ir 0,9 %  $p = 0,005$ ) KMT. Vis dėlto reikšmingas poveikis kaulų lūžių dažniui nebuvo įrodytas.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 1,7 l/kg. Po oda suleisto teriparatido pusinis eliminacijos periodas yra maždaug 1 valanda. Šis laikas reikalingas vaistiniam preparatui absorbuotis iš injekcijos vietos.

### Biotransformacija

Metabolizmo ir ekskrecijos tyrimų su teriparatidu neatlikta, bet manoma, jog paratiroidinio hormono periferinis metabolizmas pasireiškia daugiausia kepenyse ir inkstuose.

### Eliminacija

Teriparatidas eliminuojamas kepenų klirensu ir ne kepenų klirensu būdu (maždaug 62 l/per valandą moterų organizme ir 94 l/per valandą vyrų organizme).

### Senyvi pacientai

Teriparatido farmakokinetikos skirtumų, atsižvelgiant į amžių (nuo 31 iki 85 metų), nenustatyta. Atsižvelgiant į amžių, dozės keisti nereikia.

## 5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus įprastinių iiklinikinių tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad teriparatidas neturi genotoksinio poveikio. Teratogeninio poveikio žiurkėms, pelėms ar triušiams nepastebėta.

Vaikingoms žiurkėms ir pelėms, vartojusioms 30-1 000 mikrogramų/kg kūno masės teriparatido paros dozę, reikšmingas poveikis nepasireiškė. Vaikingoms triušių patelėms, vartojusioms 3-100 mikrogramų/kg kūno masės paros dozes, buvo vaisiaus rezorbcijos ir vados sumažėjimo atvejų. Triušiams pasireiškęs embriotoksinis poveikis galėjo priklausyti nuo daug didesnio triušių, palyginti su graužikais, jautrumo PTH sukeliama poveikiui jonizuotam kalcio kiekiui kraujyje.

Žiurkės, kurioms kiekvieną dieną beveik visą jų gyvenimą buvo suleidžaiama vaistinio preparato, pasireiškė nuo dozės priklausomas kaulų formavimosi sustiprėjimas ir dažniau atsirado osteosarkomų, tikriausiai dėl epigenetinio mechanizmo. Teriparatidas žiurkėms nedažnino bet kokio kito tipo auglių

atsiradimo. Dėl skirtingos žmonių ir žiurkių kaulų fiziologijos, klinikai tokio poveikio reikšmė tikriausiai yra maža. Beždžionėms, kurioms buvo pašalintos kiaušidės, nei 18 mėnesių vartojant šį vaistinį preparatą, nei per 3 metų stebėjimo po gydymo pabaigos laikotarpį, kaulų auglių nustatyta nebuvo. Be to, klinikinių tyrimų metu ar atliekant stebėjimo tyrimus po gydymo, osteosarkomų nustatyta nebuvo.

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad dėl labai susilpnėjusios kraujotakos kepenyse, sumažėja pagrindinės skilimo sistemos (Kupferio ląstelių) poveikis PTH ekspozicijai, o tuo pačiu ir PTH (1-84) klirensas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Ledinė acto rūgštis  
Bevandenis natrio acetatas  
Manitolis  
Metakrezolis  
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)  
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

Cheminės, fizinės ir mikrobiologinės savybės 2 °C–8 °C temperatūroje išlieka nepakitusios 28 dienas. Atidarius, vaistinį preparatą galima laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 28 dienas. Už kitokias laikymo sąlygas ir trukmę atsako vartotojas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Panaudotą švirkštiklį reikia nedelsiant vėl įdėti į šaldytuvą. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Švirkštiklio negalima laikyti su pritvirtinta adata.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

2,4 ml tirpalo silikonizuoto stiklo (I tipo borosilikatinio stiklo pagal *USP*) užtaise su halobutilo gumos stūmokliu ir poliizopreno/bromobutilo gumos laminato/ aliuminio diskiniu kamščiu, įdėtu į vienkartinį švirkštiklį.

Zandoriah pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis. Kiekviename švirkštiklyje yra 28 dozės po 20 mikrogramų (80 mikrolitrus).

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Zandoriah tiekiamas užpildytame švirkštiklyje. Kiekvienu švirkštikliu galima naudotis tik vienam pacientui. Kiekvienai injekcijai turi būti naudojama nauja sterili adata. Kiekvienoje Zandoriah

pakuotėje yra vartojimo instrukcija, kurioje išsamiai aprašyta, kaip naudotis švirkštikliu. Adatos kartu su vaistiniu preparatu netiekiamos. Užpildytą švirkštiklį reikia naudoti su 30–32 dydžio nerūdijančio plieno insulino adatomis, kurių ilgis yra 5–8 mm. Su švirkštikliu rekomenduojama naudoti adatas su CE ženklu. Po kiekvienos injekcijos Zandoriah švirkštiklį vėl įdėkite į šaldytuvą.

Jeigu tirpalas yra drumstas, turi atspalvį ar jame yra dalelių, Zandoriah vartoti negalima.

Kaip naudoti švirkštiklį, žiūrėkite švirkštiklio naudojimo instrukcijoje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/26/2031/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

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

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

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

CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.)  
3<sup>rd</sup> Sq., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, I. R.  
Iranas

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

UAB Profarma, V.A. Graičiūno 6, LT02241 Vilnius, Lietuva

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

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

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

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI 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 RVP 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.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zandoriah 20 mikrogramų/80 mikrolitų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje teriparatidas

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

Kiekviename ml yra 250 mikrogramų teriparatido.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Ledinė acto rūgštis (E260), bevandenis natrio acetatas (E262), manitolis (E421), metakrezolis (E507), injekcinis vanduo. Vandenilio chlorido rūgšties (E507) ir (arba) natrio hidroksido (E524) tirpalas.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas.  
1 švirkštiklis, kuriame yra 2,4 ml tirpalo.

Kiekviename švirkštiklyje yra 28 dozės po 20 mikrogramų (80 mikrolitų).

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį ir Zandoriah švirkštiklio naudojimo instrukciją.  
Leisti po oda.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Injekcinės adatos su švirkštikliu netiekiamos.

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP  
Švirkštiklis turi būti sunaikintas po 28 dienų po pirmojo vartojimo.  
Pirmojo vartojimo data:

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**Laikyti šaldytuve.**

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA.

Rua da Alfândega 78-3<sup>rd</sup> floor

9000-059 Funchal, Madeira, Portugalija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/26/2031/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Zandoriah

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Zandoriah 20 mikrogramų/80 mikrolitrų injekcija  
teriparatidas  
Leisti po oda

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

2,4 ml

**6. KITA**

**Laikyti šaldytuve.**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Zandoriah 20 mikrogramų/80 mikrolitrų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje teriparatidas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį 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. Žiūrėkite 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Zandoriah ir kam jis vartojamas

Zandoriah sudėtyje yra veikliosios medžiagos teriparatido, kuris vartojamas kaulams stiprinti ir jų lūžių rizikai mažinti stimuliuojant kaulų formavimąsi.

Zandoriah vartojamas suaugusių žmonių osteoporozėi gydyti. Osteoporozė – tai liga, kurios metu kaulai išretėja ir pasidaro trapūs. Šia liga ypač dažnai serga moterys po menopauzės, bet gali sirgti ir vyrai. Be to, osteoporozė dažnai pasireiškia kortikosteroidais gydomiems žmonėms.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Zandoriah

##### Zandoriah vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija teriparatidui arba kuriai nors pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu padidėjusi kalcio koncentracija kraujyje (prieš gydymą esanti hiperkalcemija);
- jeigu yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- jeigu kada nors buvo nustatytas kaulų vėžys arba kitoks į kaulus išplitęs (metastazinis) vėžys;
- jeigu yra tam tikra kaulų liga (jeigu sergate kaulų liga, pasakykite apie tai gydytojui);
- jeigu dėl neaiškių priežasčių yra padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas Jūsų kraujyje, kadangi tai gali reikšti, kad sergate kaulų Pedžeto liga (liga, dėl kurios atsiranda nenormalių pokyčių kauluose). Jeigu abejojate, klauskite gydytojo;
- jeigu buvo taikytas kaulus apimantis gydymas radioaktyviaisiais spinduliais;
- jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį.

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Zandoriah gali padidinti kalcio kiekį Jūsų kraujyje ar šlapime.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Zandoriah

- jeigu vargina nepraeinantis pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, energijos stoka ar raumenų silpnumas. Tai gali būti per didelės kalcio koncentracijos Jūsų kraujyje požymiai;
- jeigu sergate arba anksčiau sirgote inkstų akmenlige;
- jeigu sergate inkstų liga (yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas).

Kai kurie pacientai po pirmųjų kelių dozių suvartojimo gali jaustis apsvaigę arba patirti dažną širdies plakimą. Pirmąsias Zandoriah dozes reikia leisti tokiomis sąlygomis, kad pajutę svaigulį, galėtumėte iš karto atsisėsti arba atsigulti.

Rekomenduojamos 24 mėnesių gydymo trukmės ilginti negalima.

Zandoriah negalima vartoti augantiems suaugusiesiems.

### **Vaikams ir paaugliams**

Zandoriah negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų).

### **Kiti vaistai ir Zandoriah**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, nes kartais vaistai (pvz., digoksinas ar širdies glikozidai, t. y. vaistai, kuriais gydoma širdies liga) gali sąveikauti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Zandoriah nėštumo metu ar žindymo laikotarpiu vartoti negalima. Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Zandoriah metu. Jeigu pastojote, Zandoriah vartojimą reikia nutraukti. Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju ar vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Suleidus Zandoriah, kai kuriems pacientams gali pasireikšti svaigulys. Jeigu jaučiate svaigulį, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima tol, kol pradėsite jaustis geriau.

### **Zandoriah sudėtyje yra natrio**

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

## **3. Kaip vartoti Zandoriah**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra 20 mikrogramų, kurią kasdien vieną kartą per parą reikia leisti po šlaunies ar pilvo oda (injekcija po oda). Kad lengviau prisimintumėte susileisti vaisto, leiskite jį kiekvieną dieną tuo pačiu laiku.

Vartokite Zandoriah kiekvieną dieną visą gydytojo skirtą laiką. Bendra Zandoriah vartojimo trukmė neturi viršyti 24 mėnesių. Daugiau negu vieną 24 mėn. gydymo šiuo vaistu kursą per visą gyvenimą Jums taikyti negalima.

Zandoriah galima leisti valgio metu.

Kaip naudotis Zandoriah švirkštikliu, žr. naudojimo instrukcijoje, kurią rasite vaisto pakuotėje. Injekcinių adatų švirkštiklio pakuotėje nėra. Užpildytą švirkštiklį reikia naudoti su 30–32 dydžio nerūdijančio plieno insulino adatomis, kurių ilgis yra 5–8 mm. Su švirkštiklu rekomenduojama naudoti adatas su CE ženklu.

Zandoriah suleisti reikia iš karto po to, kai išėmėte švirkštiklį iš šaldytuvo taip, kaip aprašyta

naudojimo instrukcijoje. Iš karto po panaudojimo švirkštiklį vėl padėkite į šaldytuvą.

Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą, o panaudotą išmeskite. Švirkštiklio palikti su pritvirtinta adata negalima. Nesidalinkite savo Zandoriah švirkštikliu su kitais žmonėmis. Gydytojas gali patarti vartoti Zandoriah kartu su kalciumu ir D vitaminu. Gydytojas nurodys, kiek vaisto vartoti kiekvieną dieną.

Zandoriah galima susileisti pavalgus ar nevalgus.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Zandoriah dozę?**

Jeigu per klaidą suleidote didesnę nei reikia Zandoriah dozę, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Vaisto perdozavus, tikėtini simptomai yra pykinimas, vėmimas, svaigulys ir galvos skausmas.

#### **Pamiršus arba jeigu negalite pavartoti Zandoriah įprastu laiku**

Susileiskite vaisto dozę kiek galima greičiau tą pačią dieną. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Leisti daugiau kaip vieną dozę per parą negalima. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos leisti didesnę dozę negalima.

#### **Nustojus vartoti Zandoriah**

Jeigu nusprendėte nutraukti gydymą Zandoriah, aptarkite tai su savo gydytoju. Gydytojas Jums patars ir nuspręs, kiek laiko Jūs turite būti gydomas Zandoriah.

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.

Dažniausias šalutinis poveikis yra galūnių skausmas (pasireiškia labai dažnai, t. y. gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) ir pykinimas, galvos skausmas ir svaigulys (pasireiškia dažnai). Jeigu suleidus vaisto prasideda svaigulys (pasireiškia galvos sukimasis), turite atsistoti arba atsigulti, kol savijauta pagerės. Jeigu savijauta nepagerėja, turite susisiekti su gydytoju prieš tęsdami gydymą. Buvo pranešta apie su teriparatido vartojimu susijusius apalpimo atvejus.

Jeigu patiriate diskomfortą, pavyzdžiui, odos paraudimą, skausmą, patinimą, niežulį, kraujosruvas arba nedidelį kraujavimą injekcijos vietoje (pasireiškia dažnai), toks poveikis turi išnykti per keletą dienų ar savaičių. Priešingu atveju apie tai kiek galima greičiau pasakykite savo gydytojui.

Kai kuriems pacientams iš karto po injekcijos pasireiškė alerginės reakcijos, pasireiškiosios dusuliu, veido patinimu, išbėrimu ir krūtinės skausmu (pasireiškia retai). Retais atvejais gali pasireikšti sunki ir galimai pavojinga gyvybei alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- cholesterolio koncentracijos kraujyje padidėjimas;
- depresija;
- neuralginis kojų skausmas;
- alpimo pojūtis;
- neritmiškas širdies plakimas;
- dusulys;
- padidėjęs prakaitavimas;
- raumenų mėšlungis;
- energijos stoka;
- nuovargis;

- krūtinės skausmas;
- žemas kraujospūdis;
- rėmuo (skausmo ar deginimo pojūtis žemiau krūtinkaulio);
- vėmimas (šleikštulys);
- vamzdelio, kuriuo maistas patenka į Jūsų skrandį, išvarža;
- maža hemoglobino koncentracija arba mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padažnėjęs širdies plakimas;
- nenormalus širdies ūžesys;
- dusulys;
- hemorojus;
- atsitiktinis pasišlapinimas arba šlapimo nutekėjimas;
- staigus noras šlapintis;
- kūno masės padidėjimas;
- inkstų akmenys;
- raumenų skausmas ir sąnarių skausmas. Kai kuriems pacientams pasireiškia sunkūs nugaros diegliai arba skausmas, dėl kurio tenka gydytis ligoninėje;
- kalcio koncentracijos kraujyje padidėjimas;
- šlapimo rūgšties koncentracijos kraujyje padidėjimas.
- fermento, vadinamo šarmine fosfataze, aktyvumo padidėjimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- inkstų funkcijos susilpnėjimas, įskaitant inkstų veiklos nepakankamumą;
- patinimas, dažniausiai plaštakų, pėdų arba blauzdų;

### **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 Zandoriah**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartono dėžutės ir švirkštiklio po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Zandoriah reikia visą laiką laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Po pirmosios injekcijos Zandoriah galima vartoti ne ilgiau kaip 28 dienas, jeigu švirkštiklis laikomas šaldytuve (2 °C–8 °C).
- Zandoriah negalima užšaldyti. Nedėkite švirkštiklio šalia šaldymo kameros, kad neužšaltų. Jeigu Zandoriah yra arba buvo užšaldytas, jo vartoti negalima.
- Kiekvieną švirkštiklį, net jeigu jis ne visiškai išnaudotas, po 28 dienų reikia tinkamai išmesti.
- Zandoriah yra skaidrus bespalvis tirpalas. Jeigu tirpale yra kietųjų dalelių arba tirpalas drumstas ar su atspalviu, Zandoriah vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Zandoriah sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra teriparatidas. Kiekviename injekcinio tirpalo mililitre yra

250 mikrogramų teriparatido.

Kiekviename 2,4 ml užpildytame švirkštiklyje yra 600 mikrogramų teriparatido (atitinka 250 mikrogramų/ml).

- Pagalbinės medžiagos: ledinė acto rūgštis (E260), bevandenis natrio acetatas (E262), manitolis (E421), metakrezolis ir injekcinis vanduo. Gali būti įpilta vandenilio chlorido rūgšties tirpalo (E507) ir (arba) natrio hidroksido tirpalo (E524) pH sureguliuoti.

### **Zandoriah išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Zandoriah yra bespalvis skaidrus injekcinis tirpalas. Tiekiami užtaisai, kurie yra vienkartiniam užpildytame švirkštiklyje. Kiekviename švirkštiklyje yra 2,4 ml tirpalo, kurio pakanka 28 dozėms.

Prietaisą galima naudoti su nerūdijančio plieno insulino švirkštiklio injekcinėmis adatomis, kurių ilgis nuo 5 iki 8 mm, o storis 30G – 32 G.

Adatų pakuotėje nėra.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

### **Registruotojas**

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA.

Rua da Alfândega 78-3rd floor

9000-059 Funchal, Madeira, Portugalija

### **Gamintojas**

UAB Profarma

V.A. Graičiūno 6

LT02241 Vilnius, Lietuva

## ŠVIRKŠTIKLIO INSTRUKCIJA

Norėdami peržiūrėti vaizdo įrašo pamoką apie tai, kaip vartoti vaistą, nuskaitykite toliau pateiktą QR kodą arba vadovaukitės URL: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



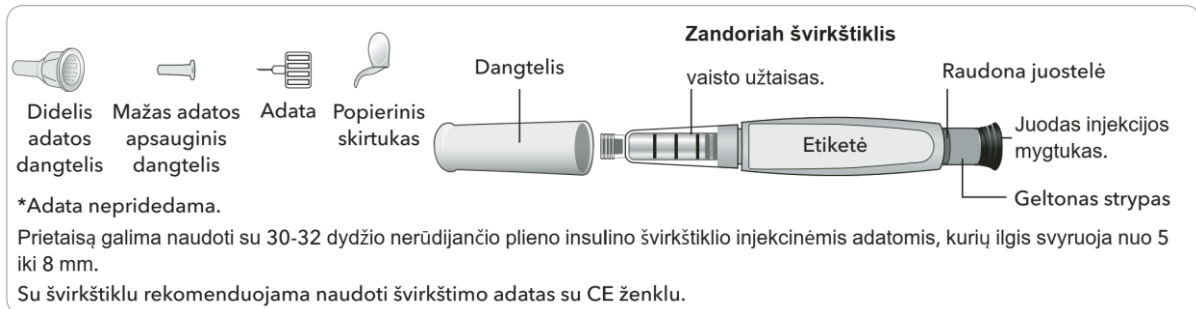
**Zandoriah 20 mikrogramų (µg)/80 mikrolitrų**  
injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

### Vartojimo instrukcija

Prieš vartojant naują švirkštklį, perskaitykite visą vartojimo instrukciją. Naudojant švirkštklį, atidžiai vykdykite nurodymus. Perskaitykite ir pateiktą pakuotės lapelį.

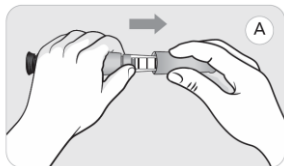
Keistis švirkštkliais ar adatomis su kitais asmenimis negalima dėl infekcijos perdavimo rizikos.

Jūsų švirkštiklyje yra 28 parų vaisto dozės.

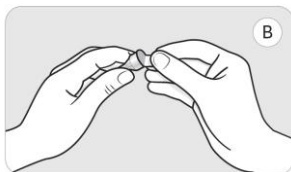


**Kiekvieną kartą prieš leidžiant vaistą, visada nusiplaukite rankas. Paruoškite injekcijos vietą taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas arba vaistininkas.**

### Žingsnis 1: Nuimkite dangtelį



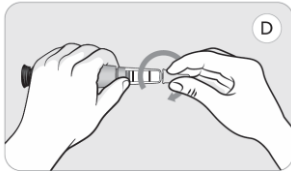
### Žingsnis 2: Uždėkite naują adatą



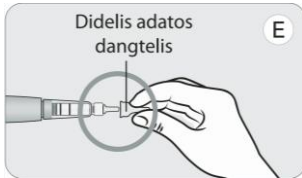
Nuplėškite popieriaus dangtelį.



Uždėkite adatą **statmenai** ant vaisto užtaiso.



Adatą tvirtai prisukite.



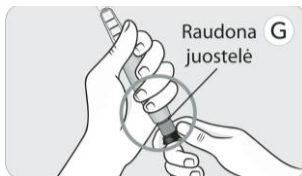
Nuimkite didįjį apsauginį dangtelį ir saugokite.

### Žingsnis 3: Nustatykite dozę



**Traukite** juodą injekcijos mygtuką tol, kol sustos.

Jeigu negalite ištraukti juodo injekcijos mygtuko, žr. Problemų šalinimas, Problema E.



**Patikrinkite**, ar matosi raudona juostelė.



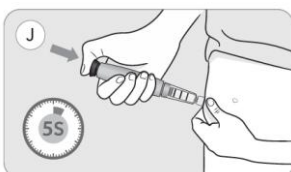
Nuimkite mažąjį apsauginį adatos dangtelį ir išmeskite.

Pastaba: nuėmus vidinę adatos apsaugą, iš adatos gali pasirodyti vaisto lašas (- ai). Tai normalu ir neturės įtakos jūsų dozei.

### Žingsnis 4: Suleiskite dozę



Švelniai suimkite šlaunies ar pilvo odos raukšlę ir įdurkite adatą statmenai į odą.



**Spauskite** juodą injekcijos mygtuką tol, kol sustos. Laikykite tol, kol **lėtai suskaičiuosite iki 5**. Tada

adata ištraukite iš odos.

## SVARBU

### Žingsnis 5: Patikrinkite dozę



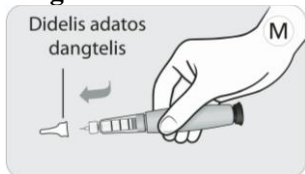
#### Baigus injekciją.

Ištraukus adatą iš odos, **patikrinkite**, ar pilnai įstumtas juodas mygtukas. Jeigu geltono strypelio nesimato, vaistą suleidote teisingai.

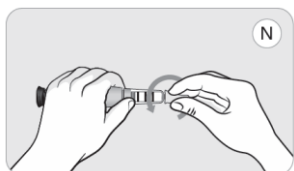


Turi visiškai **NESIMATYTI** geltono strypelio. Jeigu matosi, antros dozės tą pačią dieną pačiam leistis negalima. Vietoj to, **TURITE iš naujo užtaisyti Zandoriah** (žr. Problemų šalinimas, Problema A).

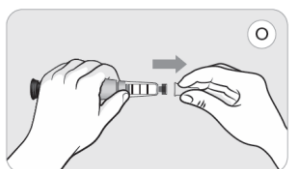
### Žingsnis 6: Ištraukite adatą



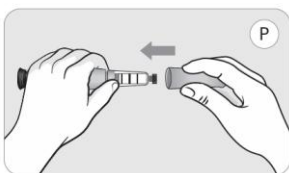
Didįjį apsauginį dangtelį uždėkite ant adatos. Nebandykite uždėti adatos dangtelio rankomis.



Laikydami didįjį apsauginį dangtelį, nusukite adatą, padarę 3-5 pilnus apsikimus.



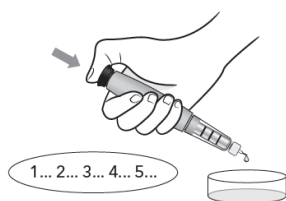
Uždėkite vėl baltą dangtelį. Iš karto po pavartojimo, Zandoriah padėkite į šaldytuvą.



## PROBLEMŲ ŠALINIMAS

### Problema

**A. Įspaudus juodą injekcijos mygtuką, matosi geltonas strypelis. Kaip iš naujo užtaisyti mano Zandoriah švirkštiklį?**



### Sprendimas

Kad iš naujo užtaisytumėte Zandoriah, atlikite šiuos veiksmus.

- 1) Jeigu jau suleidote vaistą, antros dozės tą pačią dieną pačiam leistis **NEGALIMA**.
- 2) Nuimkite adatą.
- 3) Uždėkite naują adatą, nuimkite didįjį apsauginį adatos dangtelį ir saugokite.
- 4) Traukite juodą injekcijos mygtuką tol, kol sustos. Patikrinkite, ar matosi raudona juostelė.
- 5) Nuimkite mažąjį apsauginį adatos dangtelį ir išmeskite.
- 6) Nukreipkite adatą žemyn į tuščią talpyklę. Spauskite juodą injekcijos mygtuką tol, kol sustos. Laikykite, kol lėtai suskaičiuosite iki 5. Gali pasirodyti maža tirpalo srovelė arba lašų. **Atlikus šiuos veiksmus, turi būti išpaustas visas juodas injekcijos mygtukas.**
- 7) Jeigu vis tiek matosi geltonas strypelis, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.
- 8) Uždėkite didįjį adatos apsauginį dangtelį ant adatos. Laikydami už dangtelio, prisukite adatą, padarę 3-5 pilnus apsikimus. Nuimkite adatos dangtelį ir išmeskite taip, kaip nurodė Jūsų gydytojas arba vaistininkas. Vėl uždėkite baltą dangtelį ir padėkite Zandoriah į šaldytuvą.

Kad būtų išvengta šios problemos, **visada kiekvienai injekcijai naudokite NAUJĄ adatą, ir visada spauskite juodą injekcijos mygtuką tol, kol lėtai suskaičiuosite iki 5.**

**B. Kaip suprasiu, ar mano Zandoriah veikia teisingai?**



Jeigu švirkštiklis naudojamas pagal skyrelyje vartojimo instrukcija esančius nurodymus, visada suleidžiama visa Zandoriah dozė. Juodas injekcijos mygtukas visada parodo, ar suleista visa Zandoriah dozė.

Prisiminkite, kad kiekvieną kartą leidžiant, reikia naudoti naują adatą, kad įsitikintumėte, ar Zandoriah švirkštiklis veikia teisingai.

**C. Savo Zandoriah švirkštiklyje matau oro burbuliukų.**



Maži oro burbuliukai neveikia dozės ir yra nekenksmingi. Galite vartoti savo dozę įprastai.

**D. Negaliu nuimti adatos.**



- 1) Uždėkite didįjį apsauginį dangtelį ant adatos.
- 2) Nusukdami adatą, naudokite didįjį apsauginį dangtelį.
- 3) Laikydami už didžiojo apsauginio dangtelio, nusukite adatą, padarę 3-5 pilnus apsikimus.
- 4) Jeigu vis tiek nepavyksta nuimti adatos, kreipkitės pagalbos.

**E. Ką turiu daryti, jeigu negaliu ištraukti juodo injekcinio mygtuko?**



**Pakeiskite į naują Zandoriah, kad galėtumėte suvartoti Jūsų gydytojo arba vaistininko nurodytą dozę.**

Tai rodo, kad sunaudojote visą vaistą, net tuo atveju, jeigu užtaise dar matosi šiek tiek vaisto.

**Valymas ir laikymas**

**Zandoriah užpildyto švirkštiklio valymas**

- Nuvalykite Zandoriah švirkštiklio išorę drėgnu skudurėliu.
- Nemerkite Zandoriah užpildyto švirkštiklio į vandenį, neplaukite ir nevalykite jo jokiais skysčiais.

**Zandoriah užpildyto švirkštiklio laikymas**

- Po kiekvieno naudojimo Zandoriah švirkštiklį iš karto padėkite į šaldytuvą. Perskaitykite ir laikykitės paciento informaciniame lapelyje pateiktų nurodymų, kaip laikyti švirkštiklį.
- Nelaikykite Zandoriah švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes užtaise gali susidaryti oro burbuliukų ir ištekėti vaistas, todėl dozavimas gali būti netikslus.
- Laikykite Zandoriah su uždėtu dangteliu.
- Niekada nelaikykite Zandoriah švirkštiklio šaldiklyje.
- Jei vaistas buvo užšaldytas, išmeskite prietaisą ir naudokite naują Zandoriah užpildytą švirkštiklį.

**Švirkštiklio adatų ir Zandoriah užpildyto švirkštiklio išmetimas**

- Prieš išmesdami užpildytą Zandoriah švirkštiklį, būtinai nuimkite leidimo adatą.
- Panaudotas adatas sudėkite į pradūrimui atsparią talpyklę arba kietą plastikinę takpyklę su sandariu dangteliu. Adatų nemeskite tiesiai į buitines atliekas.
- Užpildytos pradūrimui atsparios talpyklės neperdirbkite.
- Pasitarkite su savo sveikatos priežiūros specialistu apie galimybes tinkamai išmesti švirkštiklį ir pradūrimui atsparią talpyklę.
- Nurodymai dėl adatų naudojimo nepakeičia vietinių, sveikatos priežiūros specialistų ar įstaigos taisyklių.
- Išmeskite švirkštiklį praėjus 28 dienoms po pirmojo vartojimo.

**Kitos svarbios pastabos**

- Zandoriah užpildytame švirkštiklyje yra vaisto 28 dienoms .
- Neperkelkite vaisto į švirkštą.
- Užsirašykite pirmosios injekcijos datą kalendoriuje ir ant vaisto pakuotės.
- Patikrinkite Zandoriah etiketę, kad įsitikintumėte, jog turite reikiamus vaistus ir ar jų tinkamumo laikas nepasibaigęs.
- Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, jei pastebėjote bet kurį iš šių požymių:
  - Zandoriah užpildytas švirkštiklis atrodo pažeistas.
  - Tirpalas NĖRA skaidrus, bespalvis ir be dalelių.

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
- Zandoriah nerekomenduojama vartoti akliems ar silpnaregiams be asmens, apmokyto tinkamai naudoti užpildytą švirkštiklį, pagalbos.

## **REGISTRUOTOJAS**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**