

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Natpar 25 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 50 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 75 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 100 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Natpar 25 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 25 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS)* 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidzš satur 350 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Natpar 50 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 50 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidzš satur 700 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Natpar 75 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 75 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidzš satur 1050 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Natpar 100 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 100 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidzš satur 1400 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

* Paratireoīdais hormons (rDNS), kas tiek iegūts *E. coli* šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju, ir identisks endogēnā cilvēka paratireoīdā hormona 84 aminoskābju secībai.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra deva satur 0,32 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris ir balts, un šķīdinātājs ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Natpar ir paredzēts lietošanai kā adjunktīvā terapija pieaugušiem pacientiem ar hronisku hipoparatireozi, kuru nevar labi kontrolēt, lietojot tikai standarta terapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Vispārīgi

Ārstēšana jāuzrauga ārstam vai citam kvalificētam veselības aprūpes speciālistam, kuram ir pieredze pacientu ar hipoparatiroidi ārstēšanā.

Ārstēšanas ar Natpar mērķis ir nodrošināt kalcijērijas kontroli un samazināt simptomus (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Kalcija–fosfātu metabolisma parametru optimizācijai jāatbilst pašreizējām terapeitiskajām pamatnostādnēm hipoparatiroides ārstēšanā.

Pirms Natpar lietošanas sākšanas un ārstēšanās laikā:

- pārliecinieties, vai 25-OH D vitamīna rezerves ir pietiekamas;
- pārliecinieties, vai magnija līmenis serumā ietilpst atsauces diapazonā.

Devas

Natpar lietošanas sākšana

1. Sāciet ārstēšanu ar 50 mikrogramiem vienreiz dienā subkutānas injekcijas veidā augšstilbā (katru dienu mainiet augšstilbu). Ja kalcija līmenis serumā pirms devas lietošanas ir >2,25 mmol/l, var apsvērt sākotnējo devu 25 mikrogrami.
2. Pacienti, kuri lieto aktīvo D vitamīnu, samaziniet aktīvā D vitamīna devu par 50%, ja kalcija līmenis serumā pirms devas lietošanas ir virs 1,87 mmol/l.
3. Pacienti, kuri lieto kalciju saturošus uztura bagātinātājus, uzturiet kalciju saturošā uztura bagātinātāja devu.
4. Mēriet kalcija līmeni serumā pirms devas lietošanas 2 līdz 5 dienas. Ja kalcija līmenis serumā pirms devas lietošanas ir zem 1,87 mmol/l vai virs 2,55 mmol/l, šis mērījums jāatkārto nākamajā dienā.
5. Pielāgojiet aktīvā D vitamīna vai kalciju saturošā uztura bagātinātāja devu, vai abus, pamatojoties uz kalcija līmeņa vērtību serumā un klīnisko novērtējumu (resp., hipokalcijērijas vai hiperkalcijērijas pazīmēm un simptomiem). Ieteiktie Natpar, aktīvā D vitamīna un kalciju saturošā uztura bagātinātāja pielāgojumi, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā, norādīti tālāk.

Kalcija līmenis serumā pirms devas lietošanas	Pirmā pielāgošana	Otrā pielāgošana	Trešā pielāgošana
	Natpar	Aktīvā D vitamīna formas	Kalcija uztura bagātinātājs
Virs augšējās normālās robežas (ANR) (2,55 mmol/l)*	Apsveriet Natpar samazināšanu vai pārtraukšanu un veiciet atkārtotu novērtēšanu, pamatojoties uz kalcija līmeņa serumā mērījumiem	Samaziniet vai pārtrauciet**	Samaziniet
Lielāks par 2,25 mmol/l un zem augšējās normālās robežas (2,55 mmol/l)*	Apsveriet samazināšanu	Samaziniet vai pārtrauciet**	Bez izmaiņām vai samaziniet, ja aktīvā D vitamīna lietošana pārtraukta pirms šīs titrēšanas darbības
Mazāks vai vienāds ar 2,25 mmol/l un virs 2 mmol/l	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
Zemāks par 2 mmol/l	Apsveriet palielināšanu pēc vismaz 2-4 nedēļām, lietojot stabilā devā	Palieliniet	Palieliniet
*ANR vērtība var atšķirties atkarībā no laboratorijas **Pārtrauciet pacientiem, kuri saņem vismazāko pieejamo devu			

6. Atkārtojiet 4. un 5. darbību, līdz mērķa kalcija līmenī serumā pirms devas lietošanas ir 2,0-2,25 mmol/l diapazonā, ir pārtraukta aktīvā D vitamīna lietošana un kalciju saturošie uztura bagātinātāji ir pietiekami, lai atbilstu ikdienas vajadzībām.

Natpar devas pielāgošana pēc lietošanas sākšanas perioda

Titrēšanas laikā jāuzrauga kalcija līmenis serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Natpar devu var palielināt par 25 mikrogramu soļiem aptuveni ik pēc 2 līdz 4 nedēļām līdz maksimālajai dienas devai 100 mikrogrami. Devas samazināšanas titrēšanu līdz 25 mikrogramu minimumam var veikt jebkurā laikā.

Tiek ieteikts izmērīt ar albumīnu koriģēto kalcija līmeni serumā 8-12 stundas pēc Natpar dozēšanas. Ja kalcija līmenis serumā pēc devas ir >ANR, tad vispirms samaziniet aktīvo D vitamīnu un kalciju saturošus uztura bagātinātājus un uzraugiet norises. Kalcija līmeņa serumā mērījumi pirms un pēc devas jāveic atkārtoti un, pirms apsvērt Natpar titrēšanu uz augstāku devu, jāiegūst apstiprinājums, ka tas ir pieļaujamās robežās. Ja kalcija līmenis serumā pēc devas paliek >ANR, turpmāk jāsamazina vai jāpārtrauc perorāli lietojamu kalciju saturošu uztura bagātinātāju lietošana (skatīt arī pielāgojumu tabulu sadaļā *Natpar lietošanas sākšana*).

Ja jebkurā Natpar devas līmenī ar albumīnu koriģētais kalcija līmenis serumā pēc devas pārsniedz ANR un ir pārtraukta aktīvā D vitamīna un perorāli lietojamā kalcija lietošana vai simptomi norāda uz hiperkalciēmiju, Natpar deva ir jāsamazina (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, Natpar jāievada, tiklīdz tas ir saprātīgi iespējams, un, pamatojoties uz hipokalciēmijas simptomiem, jālieto papildu eksogēnas izcelsmes kalcija avoti un/vai aktīvais D vitamīns.

Ārstēšanas pagaidu vai pastāvīga pārtraukšana

Pēkšņa Natpar lietošanas pagaidu vai pastāvīga pārtraukšana var izraisīt smagu hipokalciēmiju. Ārstēšanas ar Natpar pagaidu vai pastāvīgas pārtraukšanas gadījumā jānovēro kalcija līmenis serumā un jāpielāgo eksogēnas izcelsmes kalcija un/vai aktīvā D vitamīna lietošana, kā nepieciešams (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Skatīt 5.2. apakšpunktu.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 30 līdz 80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (7 līdz 9 punkti pēc *Child-Pugh* skalas) nav nepieciešama devas pielāgošana. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Natpar drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Natpar ir piemērots pacientiem pašinjekcijas veikšanai. Zāļu nozīmētajam vai medmāsai jāapmāca pacienti izmantot pareizas injekcijas tehnikas, īpaši sākotnējās lietošanas laikā.

Katra deva jāievada kā subkutāna injekcija vienreiz dienā, mainot augšstilbus.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas un pildspalvveida inžektora lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā un norādījumos, kas iekļauti lietošanas instrukcijā.

Natpar nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

4.3. Kontrindikācijas

Natpar ir kontrindicēts pacientiem:

- ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- kuri saņem vai ir iepriekš saņēmuši staru terapiju skeleta sistēmai;
- ar ļaundabīgām skeleta sistēmas slimībām vai kaulu metastāzēm;
- kuriem ir paaugstināts sākuma stāvokļa risks osteosarkomas attīstībai, piemēram, pacientiem ar Pedžeta kaulu slimību vai iedzimtiem traucējumiem;
- ar neizskaidrotiem, palielinātiem kauliem specifiskas sārmainās fosfatāzes rādītājiem;
- ar pseidohipoparatiroidi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ārstēšanas ar Natpar mērķis ir pirms devas lietošanas sasniegt kalcija koncentrāciju serumā 2,0-2,25 mmol/l un 8-12 stundas pēc devas lietošanas sasniegt kalcija koncentrāciju serumā <2,55 mmol/l.

Pacientu novērošana ārstēšanas laikā

Ārstēšanas ar Natpar laikā ir jānovēro kalcija līmeņi serumā pirms devas lietošanas un dažos gadījumos pēc devas lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu). Daudzcentru klīniskā pētījumā ar albumīnu koriģētā kalcija līmeņa serumā (*albumin-corrected serum calcium*, ACSC) vērtības 6-10 stundas pēc devas lietošanas bija vidēji par 0,25 mmol/l augstākas (ar maksimālo novēroto palielinājumu 0,7 mmol/l) nekā vērtības pirms devas. Ja pēc devas tiek novērota hiperkalciēmija, ir jāsamazina kalcija, D vitamīna vai Natpar devas, pat ja kalcija koncentrācija pirms devas lietošanas ir pieļaujamajās robežās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Hiperkalciēmija

Klīniskajos pētījumos ar Natpar tika ziņots par hiperkalciēmiju. Hiperkalciēmija parasti radās titrēšanas perioda laikā, kad tika pielāgotas perorāli lietotā kalcija, aktīvā D vitamīna un Natpar devas. Hiperkalciēmiju var samazināt, ievērojot ieteicamo dozēšanu un novērošanas informāciju, kā arī vaicājot pacientiem par jebkādiem hiperkalciēmijas simptomiem. Ja attīstās smaga hiperkalciēmija (>3,0 mmol/l vai virs augšējās normālās robežas ar simptomiem), apsveriet hidratāciju un pagaidu Natpar, kalcija un aktīvā D vitamīna lietošanas pārtraukšanu, līdz kalcija līmenis serumā atgriežas normālā diapazonā. Pēc tam apsveriet Natpar, kalcija un aktīvā D vitamīna lietošanas atsākšanu mazākās devās (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Hipokalciēmija

Klīniskajos pētījumos ar Natpar tika ziņots par hipokalciēmiju, izplatītu hipoparatiroides klīnisko izpausmi. Lielākā daļa no hipokalciēmijas notikumiem, kas radās klīniskajos pētījumos, pēc smaguma pakāpes bija viegli līdz mēreni. Pēc reģistrācijas periodā pacientiem, kuri tika ārstēti ar Natpar, ir ziņots par simptomātiskas hipokalciēmijas gadījumiem, tajā skaitā krampju lēkmes izraisošiem gadījumiem. Nopietnas hipokalciēmijas attīstības risks bija vislielākais pēc Natpar lietošanas pārtraukšanas, devas izlaišanas vai pēkšņas pārtraukšanas. Pagaidu vai pastāvīgas ārstēšanas ar Natpar pārtraukšanas gadījumā jānovēro kalcija līmenis serumā un jāpalielina eksogēnas izcelsmes kalcija un/vai aktīvā D vitamīna avoti, kā nepieciešams. Hipokalciēmiju var samazināt, ievērojot ieteicamo

dozēšanu un novērošanas informāciju, kā arī vaicājot pacientiem par jebkādiem hipokalciēmijas simptomiem (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīga sirds glikozīdu lietošana

Jebkāda iemesla hiperkalciēmija var radīt noslieci uz *digitalis* toksicitāti. Pacientiem, kuri lieto Natpar vienlaicīgi ar sirds glikozīdiem (piemēram, digoksīnu vai digitoksīnu), novērojiet kalcija līmeni serumā un sirds glikozīdu līmeni, kā arī pacientus, vai nav *digitalis* toksicitātes pazīmju un simptomu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Smaga nieru vai aknu slimība

Pacientiem ar smagu nieru vai aknu slimību Natpar jālieto, ievērojot piesardzību, jo klīniskajos pētījumos šādi pacienti nav novērtēti.

Lietošana gados jauniem pieaugušajiem

Gados jauniem pieaugušajiem pacientiem ar atvērtu epifizi Natpar jālieto, ievērojot piesardzību, jo šiem pacientiem var būt paaugstināts osteosarkomas risks (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Natpar klīniskos pētījumos nebija iekļauti pietiekami daudz 65 gadus veci un vecāki pacienti, tādēļ nevar noteikt, vai šo pacientu reakcija atšķiras no gados jaunākiem pacientiem.

Tahifilakse

Dažiem pacientiem Natpar izraisītā kalcija līmeņa palielināšanas iedarbība laika gaitā var samazināties. Periodiskos intervālos jānovēro kalcija līmeņu serumā reakcija uz Natpar ievadīšanu, lai noteiktu un apsvērtu tahifilakses diagnozi.

Ja 25-OH D vitamīna līmenis serumā ir zems, tad kalcija līmeņa serumā reakciju uz Natpar var atjaunot ar atbilstošiem uztura bagātinātājiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Urolitiāze

Natpar nav pētīts pacientiem ar urolitiāzi. Natpar ir jālieto ar piesardzību pacientiem ar aktīvu vai nesenu urolitiāzi, jo tas var izraisīt šīs slimības paasinājumu.

Paaugstināta jutība

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām pacientiem, kuri lietoja Natpar. Paaugstinātas jutības reakcijas var būt anafilakse, aizdusa, angioedēma, nātrene, izsitumi u.c. Ja parādās nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes vai simptomi, Natpar lietošana ir jāpārtrauc un paaugstinātas jutības reakcija ir jāārstē atbilstoši aprūpes standartiem. Pacienti ir jāuzrauga, kamēr pazīmes un simptomi pilnībā izzūd (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Ja Natpar lietošana ir jāpārtrauc, ir jāuzrauga, vai pacientiem nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kalcija līmenis serumā ietekmē sirds glikozīdu inotropisko iedarbību. Ja attīstās hiperkalciēmija, vienlaicīga Natpar un sirds glikozīdu (piem., digoksīna vai digitoksīna) lietošana var radīt noslieci uz *digitalis* toksicitāti. Nav veikti zāļu mijiedarbības pētījumi par sirds glikozīdiem un Natpar (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietojot jebkuras zāles, kas ietekmē kalcija līmeni serumā (piem., litījs, tiazīdi), jānovēro pacienta kalcija līmenis serumā.

Vienlaicīga alendronskābes un Natpar lietošana var samazināt kalciju saudzējošo iedarbību, kas var traucēt kalcija līmeņa normalizēšanos serumā. Vienlaicīga Natpar lietošana ar bisfosfonātiem nav ieteicama.

Natpar ir proteīns, kuru nemetabolizēs aknu mikrosomālie enzīmi, kas metabolizē zāles (piem., citohroma P450 izoenzīmi) un kas nenomāc tos. Natpar nesaistās ar proteīniem, un tam ir mazs izkļiedes tilpums.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Natpar lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku sievietēm grūtniecības laikā vai augļa attīstībai. Lēmums uzsākt vai pārtraukt terapiju ar Natpar grūtniecības laikā jāpieņem, izvērtējot zināmos terapijas riskus pret ieguvumu no terapijas sievietei.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Natpar izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakoloģijas dati dzīvniekiem liecina par Natpar izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar Natpar, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par Natpar ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Dati par dzīvniekiem neliecina par nevēlamu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Natpar neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem ar apziņas vai uzmanības traucējumiem jāiesaka atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas līdz simptomu izzušanai, jo neiroloģiski simptomi var būt nekontrolētas hipoparatiroides pazīme.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk izplatītās blakusparādības pacientiem, kuri tika ārstēti ar Natpar, bija hiperkalciēmija, hipokalciēmija un to izraisītās klīniskās izpausmes, tostarp galvassāpes, caureja, vemšana, parestēzija, hipoestēzija un hiperkalciūrija. Klīniskajos pētījumos šīs blakusparādības pēc smaguma pakāpes parasti bija vieglas līdz vidēji smagas un pārejošas, un tika ārstētas, pielāgojot Natpar, kalcija un/vai aktīvā D vitamīna devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās parādības pacientiem, kuri tika ārstēti ar Natpar placebo kontrolētā pētījumā un pēcreģistrācijas periodā, uzskaitītas zemāk saskaņā ar *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikāciju un biežumu. Biežuma iedalījums ir šāds: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Visas pēcreģistrācijas periodā identificētās nevēlamās blakusparādības norādītas *kursīvā*.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Imūnās sistēmas traucējumi			<i>Paaugstinātas jutības reakcijas (aizdusa, angioedēma, nātrene, izsitumi)</i>
Vielmaiņas un uztures traucējumi	hiperkalciēmija, hipokalciēmija	hipomagniemija [†] , tetānija [†]	
Psihiskie traucējumi		nemiers [†] , bezmiegs*	
Nervu sistēmas traucējumi	galvassāpes*, [†] , hipoestēzija [†] , parestēzija [†]	miegainība*	
Sirds funkcijas traucējumi		sirdsklauves*, [†]	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		hipertensija*	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības		klepus [†]	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	caureja*, [†] , slikta dūša*, vemšana*	sāpes vēdera augšdaļā*	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	artralģija*, muskuļu spazmas [†]	muskuļu raustīšanās [†] , muskuļu skeleta sāpes [†] , mialģija [†] , kakla sāpes [†] , sāpes ekstremitātēs	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		hiperkalciūrija*, polakiūrija [†]	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		astēnija*, sāpes krūšu kurvī [†] , nogurums, reakcijas injekcijas vietā, slāpes *	
Izmeklējumi		pozitīvas anti PTH antivielas, samazināts 25-hidroksi holekalciferola līmenis asinīs [†] , samazināts D vitamīna līmenis asinīs	

*Ar hiperkalciēmiju potenciāli saistītās pazīmes un simptomi, kas tika novēroti klīniskajos pētījumos.

[†] Ar hipokalciēmiju potenciāli saistītās pazīmes un simptomi, kas tika novēroti klīniskajos pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hiperkalciēmija un hipokalciēmija tika bieži novērota devas titrēšanas periodā. Nopietnas hipokalciēmijas attīstības risks bija vislielākais pēc Natpar lietošanas pārtraukšanas. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par krampju lēkmes izraisītiem hipokalciēmijas gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reakcijas injekcijas vietā

Placebo kontrolētā pētījumā 9,5% (8/84) no pacientiem, kuri tika ārstēti ar Natpar, un 15% (6/40) no pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo, injekcijas vietā radās reakcijas, no kurām visas pēc smaguma pakāpes bija vieglas līdz vidēji smagas.

Imunogenitāte

Saskaņā ar potenciālajām zālēm, kas satur peptīdus, imunogēnajām īpašībām Natpar ievadīšana var izraisīt antivielu veidošanos. Placebo kontrolētā pētījumā pieaugušajiem ar hipoparatiroidi anti-paratiroidā hormona (PTH) antivielu sastopamība bija attiecīgi 8,8% (3/34) un 5,9% (1/17) pacientiem, kuri saņēma 50 līdz 100 mikrogramus Natpar subkutāni vai placebo reizi dienā 24 nedēļas.

Visos klīniskajos pētījumos pacientiem ar hipoparatiroidi pēc ārstēšanas ar Natpar līdz 7,4 gadiem, imunogenitātes sastopamības biežums bija 16/87 (18,4%), un netika novērots palielinājums laika gaitā. Šiem 16 pacientiem bija zems titrs anti-PTH antivielu līmenis un vēlāk 12 no tiem antivielu rezultāts bija negatīvs. Acīmredzamais antivielu iedarbības uz PTH pārejošais raksturs, visticamāk, saistāms ar zemo titru. Diviem no šiem pacientiem bija antivielas ar neitralizējošu aktivitāti; šiem pacientiem saglabājās klīniskā atbildes reakcija, un netika novērotas blakusparādības, kas saistītas ar imūnsistēmu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt hiperkalciēmiju, kuras simptomi var ietvert sirdsklauves, EKG izmaiņas, hipotensiju, sliktu dūšu, vemšanu, reiboni un galvassāpes. Smaga hiperkalciēmija var būt dzīvībai bīstams stāvoklis, kam nepieciešama steidzama medicīniskā aprūpe un rūpīga uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāze, paratiroidie hormoni un analogi, ATĶ kods: H05AA03

Darbības mehānisms

Endogēnais paratiroidais hormons (PTH) izdalās ar epitēliju kermenīšiem kā 84 aminoskābju polipeptīds. PTH iedarbojas caur šūnu virsmas paratiroido hormonu receptoriem, kas atrodas kaulu, nieru un nervu audos. Paratiroido hormonu receptori pieder G proteīna saistīto receptoru saimei.

PTH ir dažādas nozīmīgas fizioloģiskās funkcijas, kas ietver tā centrālo lomu kalcija un fosfātu līmeņu serumā modelēšanai stingri regulējamā līmenī, kalcija un fosfātu izvades nierēs regulēšanu, D vitamīna aktivēšanu un normālu vielmaiņu kaulos.

Natpar tiek iegūts *E. coli* šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju, un ir identisks endogēnā cilvēka paratiroidā hormona 84 aminoskābju secībai.

Farmakodinamiskā iedarbība

PTH (1-84) ir galvenais kalcija homeostāzes plazmā regulētājs. Nierēs PTH (1-84) palielina nieru tubulāro kalcija reabsorbciju un veicina fosfātu izdalīšanos.

Vispārējā PTH iedarbība ir palielināt kalcija koncentrāciju serumā, samazināt kalcija izdalīšanos urīnā un pazemināt fosfātu koncentrāciju serumā.

Natpar ir tāda pati galveno aminoskābju secība kā endogēnam paratiroidam hormonam, un var paredzēt, ka šīm zālēm būs tādas pašas fizioloģiskās darbības.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Natpar drošums un klīniskā efektivitāte pieaugušajiem ar hipoparatiroidismu tika pierādīta 1 nejaušinātā, placebo kontrolētā pētījumā un atklāta pētījuma pagarinājumā. Šajos pētījumos pacienti paši ievadīja Natpar dienas devās no 25 līdz 100 mikrogramiem uz subkutānu injekciju.

1. pētījums – REPLACE

Šī pētījuma mērķis bija uzturēt kalcija līmeni serumā ar Natpar, vienlaikus samazinot vai aizvietojo perorāli lietoto kalciju un aktīvo D vitamīnu. Pētījums bija 24 nedēļu nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts daudzcentru pētījums. Šajā pētījumā pacienti ar hronisku hipoparatiroidismu, kuri saņēma kalciju un aktīvā D vitamīna formas (D vitamīna metabolīts vai analogi) tika nejaušināti iedalīti Natpar (n=84) vai placebo (n=40) grupā. Vidējais vecums bija 47,3 gadi (diapazonā no 19 līdz 74 gadiem), 79% bija sievietes. Pacientiem bija hipoparatiroidisms vidēji 13,6 gadus.

Nejausinātas iedalīšanas laikā aktīvā D vitamīna formas tika samazinātas par 50% un pacienti tika nejaušināti iedalīti grupā, kas saņēma Natpar 50 mikrogrami dienā vai placebo grupā. Pēc nejaušinātas iedalīšanas bija 12 nedēļu Natpar titrēšanas fāze un 12 nedēļu Natpar devas uzturēšanas fāze.

Deviņdesmit procenti no nejaušināti iedalītiem pacientiem pabeidza 24 nedēļu ārstēšanu.

Attiecībā uz efektivitātes analīzi par pacientiem ar pozitīvu atbildes reakciju tika uzskatīti pacienti, kuri izpildīja trīs komponentus no trīs atbildes reakcijas kritērijiem. Pacients ar pozitīvu atbildes reakciju tika definēts, izmantojot saliktu primārās efektivitātes galarezultātu pie vismaz 50% samazinājuma no sākotnējā stāvokļa aktīvā D vitamīna devas UN pie vismaz 50% samazinājuma no sākotnējā stāvokļa perorāli lietotā kalcija devas, UN albumīna korigētā kopējā kalcija koncentrācija serumā tika uzturēta vai normalizēta salīdzinājumā ar sākotnējā stāvokļa vērtību ($\geq 1,875$ mmol/l) un nepārsniedza laboratorijas vērtību normālā diapazona augšējo robežu.

Ārstēšanas beigās 46/84 (54,8%) pacientu, kuri tika ārstēti ar Natpar, sasniedza primāro galarezultātu salīdzinot ar 1/40 (2,5%) pacientu, kas saņēma placebo ($p<0,001$).

24. nedēļā no pacientiem, kas pabeidza pētījumu, 34/79 (43%) pacientu, kuri saņēma Natpar, bija neatkarīgi no ārstēšanas ar aktīvo D vitamīnu un saņēma ne vairāk kā 500 mg kalcija citrāta, salīdzinot ar 2/33 (6,1%) placebo pacientiem ($p<0,001$).

Sešdesmit deviņiem procentiem (58/84) pacientu, kas tika nejaušināti iedalīti Natpar grupā, perorāli lietotā kalcija samazinājums bija par $\geq 50\%$, salīdzinot ar 7,5% (3/40) pacientu, kuri tika nejaušināti iedalīti placebo grupā. Vidējās procentuālās izmaiņas no sākotnējā stāvokļa, perorāli lietojot kalciju, bija -51,8% (SN 44,6) pacientiem, kuri saņēma Natpar, salīdzinot ar 6,5% (SN 38,5) placebo grupā ($p<0,001$). Turklāt 87% (73/84) no pacientiem, kuri tika ārstēti ar Natpar, tika konstatēts $\geq 50\%$ samazinājums attiecībā uz perorāli lietoto aktīvo D vitamīnu, salīdzinot ar 45% (18/40) placebo grupā.

2. pētījums – RACE

2. pētījums ir sešus gadus ilgs, atklāts pētījuma pagarinājums Natpar subkutānai dienas devas dozēšanai pētāmajām personām ar hipoparatiroidismu, kuras pabeidza iepriekšējos Natpar pētījumus.

Kopā pētījumā tika iesaistītas 49 pētāmās personas. Pētāmās personas saņēma devas 25 mikrogrami, 50 mikrogrami, 75 mikrogrami vai 100 mikrogrami/dienā līdz aptuveni 72 mēnešiem (vidēji 2038 dienas; $\sim 5,6$ gadus). Minimālais Natpar iedarbības laiks bija 41 diena, bet maksimālais — 2497 dienas ($\sim 6,8$ gadi).

61,2 % (30/49) pētāmo personu ārstēšanas beigās atbilda primārajam efektivitātes mērķa kritērijam, kas definēts kā kopējā albumīna korigētā kalcija koncentrācija serumā, kas normalizējusies vai saglabājusies salīdzinājumā ar sākotnējo vērtību un nepārsniedz normālo vērtību augšējo robežu; ikdienā papildus lietojamā kalcija piedevas devas samazinājums par ≥ 50 % salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni vai deva ≤ 500 mg; un ikdienā papildus lietojamā kalcitriola devas samazinājums par ≥ 50 % salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni vai deva $\leq 0,25$ μg .

Rezultāti uzrādīja Natpar fizioloģiskās iedarbības noturīgumu 72 mēnešu periodā, tostarp vidējā ar albumīnu koriģētā kalcija līmeņa serumā uzturēšanu (n=49, 2,09 (SN 0,174) mmol/l sākumstāvoklī; n=38, 2,08 (SN 0,167) mmol/l pēc 72 mēnešiem), fosfāta koncentrācijas serumā samazinājumu (n=49, 1,56 (SN 0,188) mmol/l sākumstāvoklī; n=36, 1,26 (SN 0,198) mmol/l 72 mēnešos) un normāla kalcija fosfāta produktu uzturēšanu ($<4,4 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$) visām pētāmajām personām (n=49 sākumstāvoklī, n=36 pēc 72 mēnešiem).

Ilgtermiņa ietekme iekļāva vidējās kalcija ekskrecijas ar urīnu samazināšanos līdz normālam līmenim (n=48, 8,92 (SN 5,009) mmol/dienā sākumstāvoklī; n=32, 5,63 (SN 3,207) mmol/dienā pēc 72 mēnešiem) un normāla vidējā kreatinīna līmeņa serumā stabilizāciju (n=49, 84,7 (SN 18,16) $\mu\text{mol/l}$ sākumstāvoklī; n=38, 78,2 (SN 18,52) $\mu\text{mol/l}$ pēc 72 mēnešiem). Turklāt tika saglabāts normāls kaulu minerālais blīvums.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Natpar vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar hipoparatiroidi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Natpar farmakokinētika pēc subkutānas ievadīšanas augšstilbā pacientiem ar hipoparatiroidi atbilda farmakokinētikai, kas tika novērota veselām sievietēm pēc menopauzes, kuras saņēma paratiroido hormonu augšstilbā un vēdera apvidū.

Uzsūkšanās

Subkutāni ievadīta Natpar absolūtā biopieejamība bija 53%.

Izklīde

Pēc intravenozas ievadīšanas Natpar izklīdes tilpums bija 5,35 l stabilā stāvoklī.

Biotransformācija

In vitro un *in vivo* pētījumi parādīja, ka Natpar klīrenss ir process, kas galvenokārt notiek aknās un mazāk nierēs.

Eliminācija

Aknās paratiroidie hormoni tiek šķelti ar katēpsīniem. Nierēs paratiroidie hormoni un C-terminālie fragmenti tiek atbrīvoti ar glomerulāro filtrāciju.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Paratiroidais hormons (rDNS) tika novērtēts atklātā FK/FD pētījumā, kurā 7 pacienti ar hipoparatiroidi subkutāni saņēma atsevišķas 50 un 100 mikrogramu devas ar 7 dienu izvadīšanas intervāliem starp devām.

Maksimālās Natpar koncentrācijas plazmā (vidējais $T_{\max}$) rodas 5 līdz 30 minūšu laikā, un otra, parasti mazāka maksimālā koncentrācija, rodas 1 līdz 2 stundu laikā. Acīmredzamais sabrukšanas pusperiods ($t_{1/2}$) bija attiecīgi 3,02 un 2,83 stundas 50 un 100 mikrogramu devām. Maksimālais vidējais kalcija koncentrācijas serumā palielinājums, kas radās 12 stundu laikā, bija attiecīgi aptuveni 0,125 mmol/l un 0,175 mmol/l ar 50 mikrogramu un 100 mikrogramu devām.

Ietekme uz minerālvielu metabolismu

Ārstēšana ar Natpar palielina kalcija koncentrāciju serumā pacientiem ar hipoparatiroidi, un šī palielināšanās notiek ar devu saistītā veidā. Pēc atsevišķas paratiroidā hormona (rDNS) injekcijas

vidējā kopējā kalcija koncentrācija serumā sasniedza maksimālo līmeni aptuveni 10 līdz 12 stundu laikā. Kalcēmiijas atbildes reakcija saglabājās vairāk nekā 24 stundas pēc ievadišanas.

Kalcija izvade ar urīnu

Ārstēšana ar Natpar samazina kalcija izvadi ar urīnu par 13 un 23% (ievadot 50 un attiecīgi 100 mikrogramu devas); viszemākais līmenis tiek sasniegts 3 līdz 6 stundās, un 16 līdz 24 stundu laikā līmenis normalizējas, kā pirms devu saņemšanas.

Fosfāti

Pēc Natpar injekcijas fosfātu līmenis serumā samazinās proporcionāli PTH(1-84) līmeņiem pirmajās 4 stundās un saglabājas nemainīgs 24 stundas pēc injekcijas.

Aktīvais D vitamīns

Pēc vienas Natpar devas 1,25-(OH)₂D vitamīna līmenis serumā palielinās līdz maksimālajiem līmeņiem aptuveni 12 stundu laikā, 24 stundu laikā atkal sasniedzot līmeņus, kas tuvi sākotnējam stāvoklim. 1,25-(OH)₂D līmeņu palielinājums serumā tika novērots ar 50 mikrogramu devu, kas izraisīja lielāku palielinājumu 1,25-(OH)₂D līmeņos nekā 100 mikrogramu deva, visticamāk, tiešas nieru 25-hidroksivitamīna D-1-hidroksilāzes enzīmu inhibēšanas dēļ ar kalcija koncentrāciju serumā.

Speciālas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas pētījums pacientiem bez hipoparatiroides tika veikts 6 vīriešiem un 6 sievietēm ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (7–9 punkti pēc *Child–Pugh* klasifikācijas [B kategorija]), salīdzinot ar atbilstošu grupu, kurā bija 12 pacienti ar normālu aknu darbību. Pēc vienas 100 mikrogramu devas ievadišanas subkutāni vidējā C_{max} un sākotnējā stāvokļa koriģētā C_{max} vērtība bija par 18% līdz 20% lielāka pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nekā pacientiem ar normālu aknu darbību. Starp 2 grupām, kurām pētīja aknu darbību, netika novērotas atšķirības saistībā ar kopējā kalcija serumā koncentrācijas-laika profilu. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem netiek ieteikta Natpar devas pielāgošana. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Farmakokinētika pēc vienas subkutāni ievadītas Natpar 100 mikrogramu devas tika novērtēta 16 pacientiem bez nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss (CL_{cr}) > 80 ml/min) un 16 pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Vidējā maksimālā PTH koncentrācija (C_{max}) pēc 100 mikrogramu paratiroidā hormona (rDNS) ievadišanas pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CL_{cr} 30 līdz 80 ml/min) bija aptuveni par 23% augstāka nekā tika novērots pacientiem ar normālu nieru darbību. PTH iedarbība, kā izmērīts ar AUC_{0-last} un sākotnējā stāvokļa koriģēto AUC_{0-last}, bija attiecīgi aptuveni par 3,9% un 2,5% augstāka nekā tika novērots pacientiem ar normālu nieru darbību.

Pamatojoties uz šiem rezultātiem, pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CL_{cr} 30 līdz 80 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pētījumi pacientiem ar nieru dialīzi nav veikti. Dati par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

Pediatriskā populācija

Farmakokinētikas dati pediatrijas pacientiem nav pieejami.

Gados vecāki pacienti

Natpar klīniskos pētījumos nebija iekļauti pietiekami daudz 65 gadus veci un vecāki pacienti, tādēļ nevar noteikt, vai šo pacientu reakcija atšķiras no gados jaunākiem pacientiem.

Dzimums

REPLACE pētījumā netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības starp dzimumiem.

Ķermeņa masa

Nav nepieciešama devas pielāgošana, pamatojoties uz ķermeņa masu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, mutagenitāti, toksisku ietekmi uz fertilitāti un vispārējo reproduktivitāti, kā arī lokālo panesamību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām, kurām reizi dienā 2 gadu periodā tika injicēts Natpar, tika novērota no devas atkarīga pārmērīga kaulaudu veidošanās un palielināts kaulu audzēju, tostarp osteosarkomas, veidošanās biežums, kas, visticamāk, radās ar genotoksicitāti nesaistīta darbības mehānisma dēļ. Kaulu fizioloģijas atšķirību starp žurkām un cilvēkiem dēļ šo atražu klīniskais nozīmīgums nav zināms. Klīniskajos pētījumos netika novērotas osteosarkomas.

Natpar neizraisīja kaitīgu ietekmi uz fertilitāti vai agrīnu embrija attīstību žurkām, embrija-augļa attīstību žurkām un trušiem vai prenatalo/postnatalo attīstību žurkām. Minimāls Natpar daudzums izdalās žurku pienā laktācijas laikā.

Pērtiķiem, kas saņēma subkutānas devas reizi dienā 6 mēnešu periodā, palielinājās nieru tubulārās mineralizācijas sastopamība iedarbības līmeņos, kas visaugstākajā devā klīniskās iedarbības līmeņus pārsniedza 2,7 reizes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Nātrijs hlorīds

Mannīts

Citronskābes monohidrāts

Nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)

Šķīdinātājs

Metakrezols

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Sagatavots šķīdums

Pēc sagatavošanas šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā tika pierādīta līdz 14 dienām, uzglabājot ledusskapī (2°C – 8°C) un 14 dienu lietošanas perioda laikā, līdz 3 dienām uzglabājot zāles ārpus ledusskapja temperatūrā, kas nepārsniedza 25°C.

Uzglabāt sagatavoto kārtidžu cieši noslēgtā pildspalvveida šļircē, lai pasargātu no gaismas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt kātridžu kātridža turētājā ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Stikla divu nodalījumu kātridžs kātridža turētājā ir izgatavots no I tipa stikla ar 2 brombutilgumijas aizbāžņiem un noslēdzošā vāciņa (alumīnijs) ar brombutilgumijas izolāciju.

Natpar 25 mikrogrami

Katrs kātridžs violetā kātridža turētājā satur 350 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) pulvera formā pirmajā nodalījumā un 1000 mikrolitrus šķīdinātāja otrajā nodalījumā (atbilst 14 devām).

Natpar 50 mikrogrami

Katrs kātridžs sarkanā kātridža turētājā satur 700 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) pulvera formā pirmajā nodalījumā un 1000 mikrolitrus šķīdinātāja otrajā nodalījumā (atbilst 14 devām).

Natpar 75 mikrogrami

Katrs kātridžs pelēkā kātridža turētājā satur 1050 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) pulvera formā pirmajā nodalījumā un 1000 mikrolitrus šķīdinātāja otrajā nodalījumā (atbilst 14 devām).

Natpar 100 mikrogrami

Katrs kātridžs zilā kātridža turētājā satur 1400 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) pulvera formā pirmajā nodalījumā un 1000 mikrolitrus šķīdinātāja otrajā nodalījumā (atbilst 14 devām).

Iepakojuma izmērs: kastīte, kas satur 2 kātridžus.

Kastītes/kātridža krāsas, kas tiek izmantotas dažādu stiprumu norādīšanai:

25 mikrogrami – violeta;

50 mikrogrami – sarkana;

75 mikrogrami – pelēka;

100 mikrogrami – zila.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Paratireoīdais hormons (rDNS) tiek injicēts, izmantojot pildspalvveida šļirci. Katra pildspalvveida šļirce jāizmanto tikai vienam pacientam. Katrai injekcijai jāizmanto jauna, sterila adata.

Lietojiet 31Gx8 mm pildspalvveida šļirces adatas. Pēc sagatavošanas šķidrumam jābūt bezkrāsainam un praktiski brīvam no svešķermeņu daļiņām; paratireoīdo hormonu (rDNS) nedrīkst lietot, ja sagatavotais šķidrums ir duļķains, ar nokrāsu vai satur redzamas daļiņas.

NEKRATIET sagatavošanas laikā vai pēc tās; sakratīšana var izraisīt aktīvās vielas denaturāciju.

Lietošanas norādījumus pirms atkārtoti lietojamās pildspalvveida šļirces lietošanas skatīt pievienotajā lietošanas instrukcijā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 24. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2025. gada 26. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu, zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PADZ)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Regulas (EK) Nr. 507/2006 9. pantā, un attiecīgi reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums reizi 6 mēnešos.

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP ir jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Natpar 25 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 50 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 75 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 100 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Parathyroid hormone (rDNA)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas katra deva satur 25 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidžs satur 350 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Pēc sagatavošanas katra deva satur 50 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidžs satur 700 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Pēc sagatavošanas katra deva satur 75 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidžs satur 1050 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

Pēc sagatavošanas katra deva satur 100 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS) 71,4 mikrolitros šķīduma.

Katrs kārtidžs satur 1400 mikrogramus paratireoīdā hormona (rDNS).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, mannīts, citronskābes monohidrāts, metakrezols, nātrija hidroksīds (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2 kārtidži kārtidžu turētājos

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Lietot ar sajaukšanas ierīci, Natpar pildspalvveida šļirci, pildspalvveida šļirces adatām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Sajaukto kārtidžu izmest pēc 14 dienām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt

Uzglabāt kārtidžu kārtidža turētājā ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1078/001

EU/1/15/1078/002

EU/1/15/1078/003

EU/1/15/1078/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Natpar 25
Natpar 50
Natpar 75
Natpar 100

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA KĀRTRIDŽA TURĒTĀJA ETIĶETE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Natpar 25 µg/devā pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 50 µg/devā pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 75 µg/devā pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 100 µg/devā pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
Parathyroid hormone (rDNA)
S.C

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

ATGĀDINĀJUMA CILNES TEKSTS (iekļauts iepakojumā)

Pirms sajaukšanas pievienot adatu
Skatīt Lietošanas norādījumus

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Natpar 25 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 50 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 75 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Natpar 100 mikrogrami/devā pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
Parathyroid hormone

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Natpar un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Natpar lietošanas
3. Kā lietot Natpar
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Natpar
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Lietošanas norādījumi

1. Kas ir Natpar un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Natpar?

Natpar ir hormonu aizvietotājs pieaugušajiem ar nepietiekami aktīviem epitēlijķermenīšiem, slimībai, ko sauc par „hipoparatiroidismu”.

Hipoparatiroidisms ir slimība, ko izraisa zems epitēlijķermenīšu, kas atrodas kaklā saražotā paratiroidā hormona līmenis. Šis hormons kontrolē kalcija un fosfātu daudzumu asinīs un urīnā.

Ja Jūsu paratiroidā hormona līmenis ir pārāk zems, Jums var būt zems kalcija līmenis asinīs. Zems kalcija līmenis asinīs var izraisīt simptomus daudzās Jūsu organisma daļās, tostarp kaulos, sirdī, ādā, muskuļos, nierēs, smadzenēs un nervos. Zema kalcija līmeņa asinīs simptomu sarakstu skatīt 4. punktā.

Natpar ir sintētiska paratiroidā hormona forma, kas palīdz kalcija un fosfātu līmeni asinīs un urīnā uzturēt normas robežās.

2. Kas Jums jāzina pirms Natpar lietošanas

Nelietojiet Natpar šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret paratiroidā hormonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja saņemat vai saņēmat staru terapiju skeleta sistēmai;
- ja Jums ir kaulu vēzis vai cits vēža veids, kas izplatījies Jūsu kaulos;

- ja Jums ir paaugstināts kaulu vēža, ko sauc par osteosarkomu, attīstīšanās risks (piemēram, Jums ir Pedžeta slimība vai citas kaulu slimības);
- ja asins analīzes uzrāda, ka Jums ir nenoskaidroti kaulu sārmainās fosfatāzes rādītāju palielinājumi;
- ja Jums ir pseidohipoparatioreoze, reta slimība, kad organisms atbilstoši nereaģē uz organisma saražoto paratioreoīdo hormonu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Natpar lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja tiek ārstēts ar Natpar, Jums var rasties blakusparādības, kas saistītas ar zemu vai augstu kalcija līmeni Jūsu asinīs (informāciju par šīm blakusparādībām skatīt 4. punktā).

Šīs blakusparādības, visticamāk, radīsies:

- kad sāksiet lietot Natpar pirmo reizi;
- ja mainīsiet Natpar devu;
- ja izlaidīsiet kādu no savām dienas injekcijām;
- ja pārtrauksiet lietot Natpar īslaicīgi vai pavisam.

Jums var dot zāles, lai palīdzētu ārstēt vai novērst šīs blakusparādības, vai arī Jums var lūgt pārtraukt lietot dažas no zālēm, kuras lietojat. Šīs zāles ietver kalciju vai D vitamīnu.

Ja Jūsu simptomi ir smagi, ārsts var nodrošināt Jums papildu ārstēšanu.

Ārsts pārbaudīs Jūsu kalcija līmeni. Jums var būt nepieciešams mainīt savu Natpar devu vai īslaicīgi pārtraukt Natpar injekcijas.

Analīzes un pārbaudes

Jūsu ārsts pārbaudīs, kā Jūs reaģējat uz ārstēšanu.

- pirmajās 7 dienās pēc ārstēšanas sākšanas; un
- ja tiks mainīta Jūsu deva.

Tas tiks veikts, izmantojot analīzes, lai izmērītu kalcija līmeni Jūsu asinīs vai urīnā. Jūsu ārsts var Jums likt mainīt Jūsu lietotā kalcija vai D vitamīna daudzumu (jebkādā formā, tostarp uzturā, kas satur kalciju bagātīgā daudzumā).

Ja Jums ir nierakmeņu slimība, pirms Natpar lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bērni un pusaudži

Natpar nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Natpar

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, tostarp:

- dīgoksinu, kas arī zināms ar nosaukumu *digitalis*, sirds zāles;
- zālēm, kas tiek lietotas osteoporozes ārstēšanai un ko sauc par bisfosfonātiem, piemēram, alendronskābi;
- zālēm, kas var ietekmēt kalcija līmeni asinīs, piemēram, litiju vai dažām zālēm, ko lieto, lai palielinātu urīna daudzumu (diurētiskie līdzekļi).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Dati par Natpar lietošanas

drošumu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti. Novērots, ka Natpar izdalās pienā žurkām, bet nav zināms, vai Natpar varētu izdalīties cilvēka pienā.

Jūsu ārsts izlems, vai sākt ārstēšanu ar Natpar. Jūsu ārsts arī izlems, vai Jums vajadzētu turpināt lietot šīs zāles grūtniecības laikā vai sākt barošanu ar krūti, kamēr tās lietojat.

Nav zināms, vai Natpar ietekmē fertilitāti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Natpar neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr hipoparatiroidisms var ietekmēt Jūsu spēju koncentrēties. Ja Jūsu spēja koncentrēties ir pasliktinājusies, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus līdz koncentrēšanās spēja uzlabojas.

Natpar satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Natpar

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam. Jūsu ārsts vai medmāsa Jūs apmācīs, kā lietot Natpar pildspalvveida šļirci.

Natpar tiek lietots kā subkutāna (zem ādas) injekcija katru dienu, izmantojot pildspalvveida šļirci, lai palīdzētu Jums injicēt zāles.

Natpar atkārtoti izmantojamā pildspalvveida šļirce šajā instrukcijā tiek saukta par „Natpar pildspalvveida šļirci” vai „pildspalvveida šļirci”.

Deva

Ieteicamā Natpar sākuma deva ir 50 mikrogrami dienā.

- Tomēr Jūsu ārsts var sākt ārstēšanu ar 25 mikrogramiem, pamatojoties uz asins analīžu rezultātiem.
- Pēc 2 līdz 4 nedēļām Jūsu ārsts var pielāgot devu.

Tas, cik liela Natpar nepieciešama, dažādiem cilvēkiem atšķiras. Cilvēkiem var būt nepieciešams no 25 līdz 100 mikrogramiem Natpar dienā.

Jūsu ārsts var likt Jums lietot citas zāles, piemēram, kalciju saturošus uztura bagātinātājus vai D vitamīnu, kamēr lietojat Natpar. Jūsu ārsts Jums pateiks, cik daudz Jums jālieto katru dienu.

Kā lietot pildspalvveida šļirci

Pirms pildspalvveida šļirces lietošanas izlasiet „**7. punkts. Lietošanas norādījumi**” šajā instrukcijā.

Nelietojiet pildspalvveida šļirci, ja šķidums ir duļķains vai ar nokrāsu, vai ja tas satur redzamas daļiņas.

Pirms pirmās pildspalvveida šļirces lietošanas reizes zāles ir jāsajauc.

Pēc tam, kad esat sajaucis zāles, Natpar pildspalvveida šļirce ir gatava lietošanai un zāles ir gatavas injicēšanai zem ādas vienā augšstilbā. Nākamajā dienā veiciet injekciju otrā augšstilbā un turpiniet mainīt augšstilbus katru dienu.

Stingri ieteicams, lai, katru reizi saņemot Natpar devu, tiktu pierakstīts zāļu nosaukums un sērijas numurs, lai uzturētu pierakstus par izmantotajām sērijām.

Cik ilgi lietot

Turpiniet lietot Natpar tik ilgi, cik ārsts Jums parakstījis.

Ja esat lietojis Natpar vairāk nekā noteikts

Ja kļūdas dēļ esat injicējis vairāk nekā vienu Natpar devu dienā, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Natpar

Ja esat aizmirsis lietot Natpar (vai nevarat to injicēt parastajā laikā), veiciet injekciju, tiklīdz varat, bet neinjicējiet vairāk kā vienu devu tai pašā dienā.

Lietojiet savu nākamo Natpar devu nākamajā dienā parastajā laikā. Ja Jums ir pazīmes par zemu kalcija līmeni asinīs, Jums var būt nepieciešams lietot vairāk kalciju saturošus uztura bagātinātājus; simptomus skatīt 4. punktā.

Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Natpar

Ja vēlaties pārtraukt ārstēšanu ar Natpar, pārrunājiet to ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Lietojot Natpar, var rasties šādas potenciāli nopietnas blakusparādības:

- Ļoti bieži: augsts kalcija līmenis asinīs, kas var rasties biežāk, sākot ārstēšanu ar Natpar.
- Ļoti bieži: zems kalcija līmenis asinīs; var rasties biežāk, pēkšņi pārtraucot ārstēšanu ar Natpar.

Zemāk esošajā sarakstā uzskaitīti simptomi, kas saistīti ar augstu vai zemu kalcija līmeni asinīs. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Citas blakusparādības ietver:

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes*[†];
- tirpšana un ādas nejutīgums[†];
- caureja*[†];
- slikta dūša un vemšana*;
- locītavu sāpes*;
- muskuļu spazmas[†].

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- nervozitāte vai nemiera sajūta[†];
- miega traucējumi (miegainība dienas laikā vai miega traucējumi naktī)*;

- ātra vai nevienmērīga sirdsdarbība^{*,†};
- augsts asinsspiediens^{*};
- klepus[†];
- vēdersāpes^{*};
- muskuļu raustīšanās vai krampji[†];
- sāpes muskuļos[†];
- kakla sāpes[†];
- sāpes rokās un kājās;
- paaugstināts kalcija līmenis urīnā^{*};
- nepieciešamība bieži urinēt[†];
- nogurums un enerģijas trūkums^{*};
- sāpes krūšu kurvī;
- apsārtums un sāpes injekcijas vietā;
- slāpes^{*};
- antivielas (ko ražo Jūsu imūnsistēma) pret Natpar;
- Jūsu asins analīzēs ārsts var redzēt samazinātu D vitamīna un magnija līmeni[†].

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība), piemēram: sejas, lūpu, mutes vai mēles pietūkums; elpas trūkums; nieze; izsitumi; nātrene;
- krampju lēkmes zemā kalcija līmeņa asinīs dēļ[†].

* Šīs blakusparādības var būt saistītas ar augstu kalcija līmeni asinīs.

† Šīs blakusparādības var būt saistītas ar zemu kalcija līmeni asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Natpar

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārtidža un kastītes pēc „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms sajaukšanas

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt kārtidžu kārtidža turētājātā ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc sajaukšanas

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt sajaukto kārtidžu cieši noslēgtā pildspalvveida šļircē, lai pasargātu no gaismas.
- Nelietojiet šīs zāles vairāk kā 14 dienas pēc to sajaukšanas.
- Nelietojiet šīs zāles, ja tās nav uzglabātas pareizi.
- Pirms jaunas adatas pievienošanas savai Natpar pildspalvveida šļircei pārbaudiet, vai šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains. Var būt redzami nelieli burbulīši. Nelietojiet šīs zāles, ja tās kļuvušas duļķainas, ar nokrāsu vai satur redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Natpar satur

Aktīvā viela ir paratireoīdais hormons (rDNS).

Tas pieejams kārtidžos 4 dažādos stiprumos (katrs kārtidžs satur 14 devas):

Natpar 25 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 25 mikrogramus paratireoīdā hormona 71,4 mikrolitros šķīduma.

Natpar 50 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 50 mikrogramus paratireoīdā hormona 71,4 mikrolitros šķīduma.

Natpar 75 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 75 mikrogramus paratireoīdā hormona 71,4 mikrolitros šķīduma.

Natpar 100 mikrogrami

Pēc sagatavošanas katra deva satur 100 mikrogramus paratireoīdā hormona 71,4 mikrolitros šķīduma.

Citas sastāvdaļas kārtidžā (visiem stiprumiem) ir:

Pulverī:

- nātrija hlorīds;
- mannīts;
- citronskābes monohidrāts;
- nātrija hidroksīds (pH regulēšanai).

Šķīdinātājā:

- metakrezols;
- ūdens injekcijām.

Natpar ārējais izskats un iepakojums

Katrs Natpar kārtidžs satur zāles kā pulveri kopā ar šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai. Kārtidžs ir izgatavots no stikla; tā augšdaļā ir gumijas izolācija. Kārtidžs atrodas plastmasas kārtidža turētājā

Natpar ir pieejams iepakojumā ar 2 kārtidžiem kārtidžu turētājos.

Kastītes/kārtidža krāsa norāda Jūsu Natpar zāļu stiprumu:

Natpar 25 mikrogrami/devā

Violets kārtidžs.

Natpar 50 mikrogrami/devā

Sarkans kārtidžs.

Natpar 75 mikrogrami/devā

Pelēks kārtidžs.

Natpar 100 mikrogrami/devā

Zils kārtidžs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

7. Lietošanas norādījumi

Šī instrukcija paredzēta, lai palīdzētu Jums sagatavot, injicēt un uzglabāt Jūsu Natpar pildspalvveida šļirci.

Šie norādījumi sadalīti 5 posmos

Natpar pildspalvveida šļirces sastāvdaļu un Natpar zāļu iepazīšana
Natpar sagatavošana un sajaukšana
Natpar pildspalvveida šļirces sagatavošana
Dienas devas lietošana
Kā uzglabāt zāles

Ja Jums jebkurā laikā nepieciešama palīdzība, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Jūs varat sazināties ar Takeda pa medinfoEMEA@takeda.com.

Kas Jums jāzina pirms darbības sākšanas

- NELIETOJIET Natpar pildspalvveida šļirci, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jums parādījusi, kā to lietot.
- Izmantojiet šos lietošanas norādījumus katru reizi, kad sajaucat zāles, sagatavojat pildspalvveida šļirci vai veicat injekciju, lai neaizmirstu kādu no darbībām.
- Katru dienu pildspalvveida šļircei jāpievieno jauna adata.
- Jauns kātridžs jāgatavo vienreiz 14 dienās.
- NELIETOJIET šīs zāles, ja pamanāt, ka tās kļuvušas duļķainas, ar nokrāsu vai satur redzamas daļiņas.
- Vienmēr uzglabājiet kātridžu ledusskapī (2°C–8°C).
- NESASALDĒJIET kātridžu.
- NELIETOJIET kātridžu, kas bijis sasaldēts.
- Izmetiet visus sajauktos kātridžus, kas vecāki par 14 dienām.
- Dienā lietojiet tikai vienu devu.
- Lai notīrītu Natpar pildspalvveida šļirci, noslaukiet pildspalvveida šļirces ārpusi ar mitru drānu. NEIEVIETOJIET pildspalvveida šļirci ūdenī vai nemazgājiet, vai netīriet to ar jebkādu šķidrumu.
- Izmetiet izmantoto Natpar kātridžu un izlietotās adatas, kā norādījis Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa.
- Jūsu Natpar pildspalvveida šļirci var izmantot atkārtoti līdz 2 gadiem.

Natpar pildspalvveida šļirces sastāvdaļu un Natpar zāļu iepazīšana

Iepazīstiet Natpar pildspalvveida šļirces sastāvdaļas

Natpar pildspalvveida šļirces sastāvdaļas

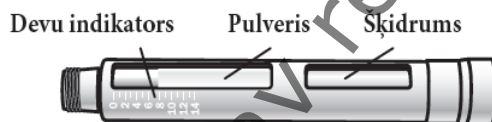
Piezīme. Virzuļa aizsargapvalks (tukšs kārtidžs) aizsargā virzuli transportēšanas no rūpnīcas laikā. Kad esat gatavs izmantot savu pildspalvveida šļirci, izmetiet virzuļa aizsargapvalku.



Jūsu Natpar kārtidžs

Jūsu Natpar kārtidžs satur zāļu pulveri un šķīdinātāju, ar ko sajauc pulveri. Pirms Natpar pildspalvveida šļirces lietošanas Jums kārtidžā jā sajauc pulveris un šķīdinātājs.

- Katrs kārtidžs satur **14** devas.
- Devu indikators uzrāda kārtidžā atlikušās devas.



Citi nepieciešamie materiāli:

Piezīme. Iepakojums nesatur, injekciju adatas un pret caurduršanu izturīgu konteineru asiem priekšmetiem.

Zāļu kārtidža uzskaitē pieejama šajos lietošanas norādījumos.



Zāļu kārtīdža
uzskaite

Izmantojiet spirtā
samitrinātu tamponu,
lai notīrītu injekcijas
vietu



Vienreizlietojamā adata (shematisks attēls)



Sajaukšanas ierīce



Natpar sagatavošana un sajaukšana

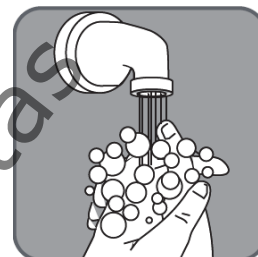
Pirms lietošanas Natpar ir jā sajauc. Kad zāles ir sajauktas, tās var izmantot līdz 14 injekcijām (14 devām).

Ja šī ir pirmā reize, kad pats lietojat Natpar, ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā sajaukt saturu Natpar kārtidžā.

1. Gatavojoties ievadīt devu, izņemiet Natpar kārtidžu no ledusskapja.

Piezīme. Kārtidžs jāuzglabā ledusskapī visu laiku, izņemot zāļu sagatavošanas un injicēšanas laikā.

- Nomazgājiet un noslaukiet rokas.
- Sagatavojiet materiālus, tostarp:
 - sajaukšanas ierīci;
 - jaunu Natpar kārtidžu no ledusskapja;
 - jaunu, vienreizlietojamu pildspalvveida šļirces adatu;
 - pret caurduršanu izturīgu konteineru asiem priekšmetiem;
 - zīmuli vai pildspalvu, lai pierakstītu kārtidža sajaukšanas datumus;
 - zāļu kārtidža uzskaiti (atrodas šajos lietošanas norādījumos);
 - Jūsu Natpar pildspalvveida šļirci zāļu injicēšanai;
 - šos lietošanas norādījumus.



2. Ierakstiet datumus zāļu kārtidža uzskaitē.

Zāļu kārtidža uzskaite

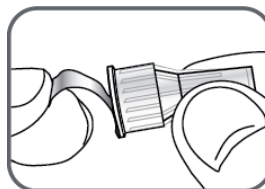
Norādījumi:

- Ierakstiet šodienas datumu brīvajā vietā pie “**Sajaukšanas datums**”.
- Ierakstiet datumu, kāds būs pēc 14 dienām, sākot no šodienas, brīvajā vietā pie “**Izmest**” (tā pati nedēļas diena pēc 2 nedēļām).
- Izmetiet savu kārtidžu norādītajā “**Izmest**” datumā, pat ja kārtidžā vēl atlikušas zāles.
- **Nelietojiet** kārtidžu “**Izmest**” datumā.
- Lai sajauktu jaunu kārtidžu, **jāpievieno** pildspalvveida šļirces adata.

1. kārtidžs	
Sajaukšanas datums:	___/___/___
Izmest:	___/___/___ (tajā pašā nedēļas dienā, pēc 2 nedēļām)

2. kārtidžs	
Sajaukšanas datums :	___/___/___
Izmest:	___/___/___ (tajā pašā nedēļas dienā, pēc 2 nedēļām)

3. Noņemiet papīra pārklāju no adatas vāciņa.



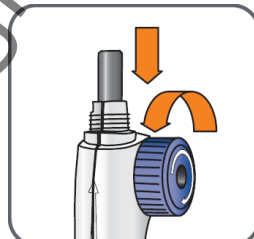
4. Uzskrūvējiet pildspalvveida šļirces galu uz kārtidža pulksteņrādītāju kustības virzienā.

- Pārliecinieties, ka pildspalvveida šļirces gals ir taisni un stingri nostiprināts uz kārtidža (pildspalvveida šļirces gala platākajai malai jāsaskaras ar kārtidža “plecu”).
- **Nenoņemiet** adatas vāciņu vai aizsarguzmavu, kamēr neesat gatavs(-a) ievadīt zāles.



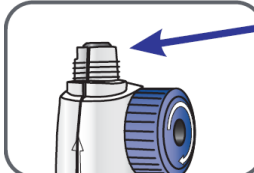
5. Pagrieziet sajaukšanas ierīces ritenīti pretēji pulksteņrādītāja virzienam, lai nolaistu virzuli, ja tas jau nav nolaists.

- Pārliecinieties, vai sajaukšanas ierīces virzulis izskatās kā attēlā (pilnībā ievilkts).



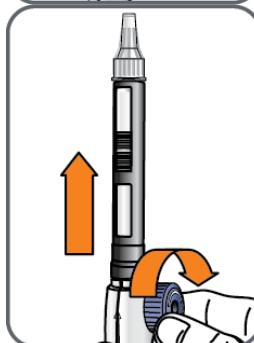
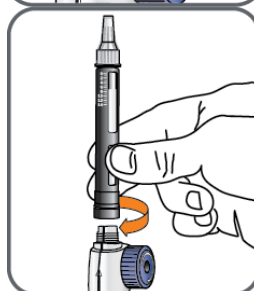
6. Uzskrūvējiet Natpar kārtidžu sajaukšanas ierīcei pulksteņrādītāja virzienā.

- Pildspalvveida šļirces adai jābūt stingri pievienotai.

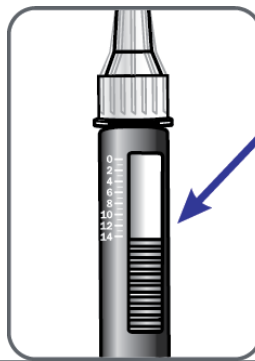


7. Turot adatu ar vāciņu vērstu uz augšu, lēni pagrieziet ritenīti pulksteņrādītāja virzienā, kamēr aizbāznis kārtidžā vairs nekustas **un ritenītis brīvi griežas**.

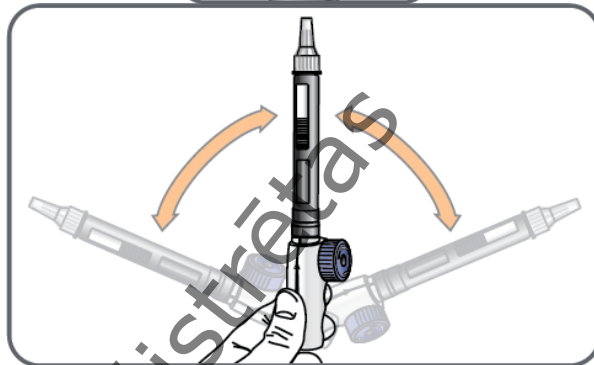
- Turiet adatu virzienā uz augšu.
- **NETURIET** sajaukšanas ierīci slīpi.



8. Pārliecinieties, vai aizbāznis izskatās kā attēlā un ir kopā.



9. Turiet sajaukšanas ierīci ar pievienoto kārtidžu ar adatu virzienā uz augšu un **viegli** svārstiet kārtidžu no vienas puses uz otru (no pozīcijas “pulksten 9:00” uz pozīciju “pulksten 3:00”) aptuveni 10 reizes, lai **izšķīdinātu** kārtidžā esošo **pulveri**.



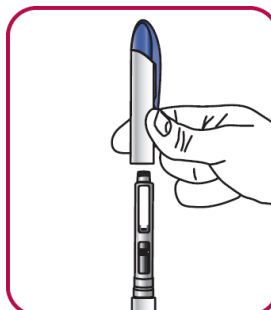
- **NEKRATIET** kārtidžu.
- Pārliecinieties, vai adata ir vērsta uz augšu.
- Nolieciet sajaukšanas ierīci ar pievienoto kārtidžu un uzgaidiet 5 minūtes, lai ļautu pulverim pilnībā izšķīst.

Pirms katras dienas devas lietošanas pārbaudiet šķīdumu. Ja šķīdums ir duļķains satur redzamas daļiņas vai nav bezkrāsains pēc 5 minūtēm, **nelietojiet šīs zāles. Sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.** Var būt redzami nelieli burbulīši, un tas ir normāli.

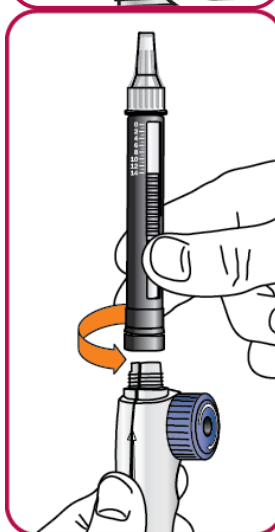
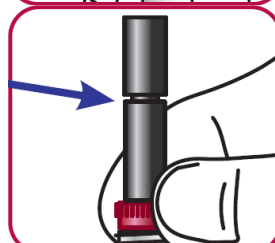
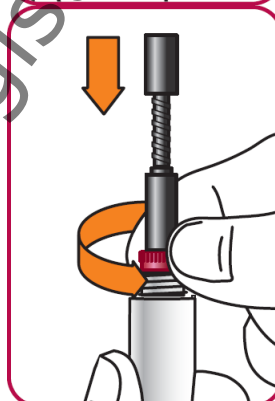
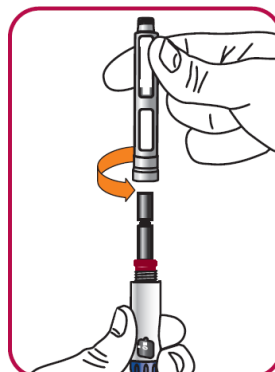
Jūsu Natpar pildspalvveida šļircs sagatavošana

Jūs sagatavosiet Natpar pildspalvveida šļirci **vienreiz 14 dienās**.

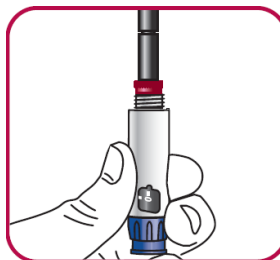
1. Paņemiet pildspalvveida šļirci un noņemiet vāciņu. Saglabājiēt vāciņu vēlākai lietošanai.



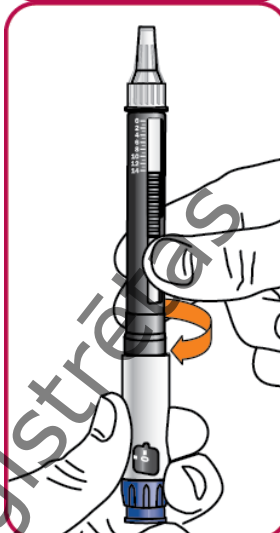
2. Atskrūvējiet virzuļa aizsargapvalku (**tukšo kārtidžu**) vai tukšo kārtidžu pretēji pulksteņrādītāja virzienam un izmetiet to pret caurduršanu izturīgā konteinerā.
3. Nospiediet injicēšanas pogu. “0” jāatrodas pretī iedobei devu logā. Ja “0” nav pretī iedobei, nospiediet injicēšanas pogu, līdz tā ir pretī.
4. Nolaidiet virzuli. Ja virzulis ir izvilks, pagrieziet tumši sarkano gredzenu pretēji pulksteņrādītāja virzienam, lai virzuli nolaistu. Nepievelciet gredzenu pārāk daudz.
5. Pārbaudiet virzuli. Ja tā pozīcija ir pareiza, būs redzama neliela atstarpe.
6. Atskrūvējiet kārtidžu no sajaukšanas ierīces pretēji pulksteņrādītāja virzienam un nolieciet sajaukšanas ierīci.



7. Pievienojiet kārtidžu pildspalvveida šļircei. Satveriet pildspalvveida šļirces pamatni un turiet to tā, lai virzulis atrastos vertikāli.

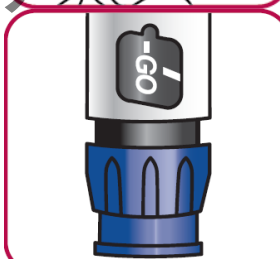


8. Pavērsiet adatas vāciņu uz augšu un uzskrūvējiet kārtidžu pildspalvveida šļircei, kamēr starp kārtidžu un pildspalvveida šļirci vairs nav atstarpes.

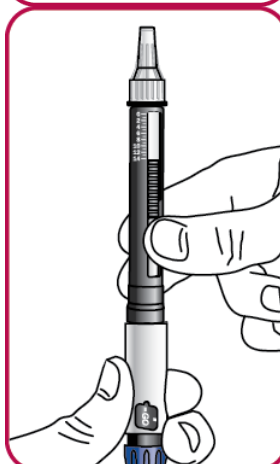


9. **Jūsu Natpar pildspalvveida šļirces sagatavošana pirmajai lietošanas reizei**

Pagrieziet dozēšanas pogu pulksteņrādītāja virzienā līdz uzraksts “GO” (Sākt) atrodas pretī iedobei deviņ logā.

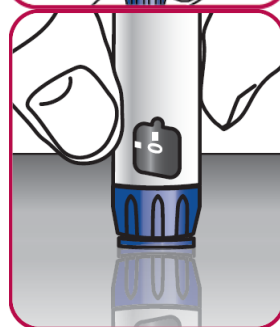


10. Turiet pildspalvveida šļirci ar adatas vāciņu uz augšu.



11. Nospiediet injicēšanas pogu uz līdzenas virsmas, piemēram, galda virsmas, kamēr “0” atrodas pretī iedobei deviņ logā.

- Ir normāli, ja šīs darbības laikā uz adatas parādās 1 vai 2 šķidruma pilieni.
- **Neizņemiet** zāļu kārtidžu no pildspalvveida šļirces līdz “**Izmest**” datumam vai kamēr kārtidžs nav tukšs.



- Ar katru jauno kārtidžu sagatavojiet lietošanai savu pildspalvveida šļirci tikai 1 reizi.

Dienas devas ievadišana

PIEZĪME. Ja tikko pabeidzāt savu zāļu sajaukšanu un pildspalvveida šļirci sagatavošanu un pildspalvveida šļircei ir pievienota adata, pārejiet uz sadaļu “Pirms Jūsu dienas devas injicēšanas” (6. darbība šajā sadaļā), lai izlasītu norādījumus, kā veikt injekciju, izmantojot Natpar pildspalvveida šļirci.

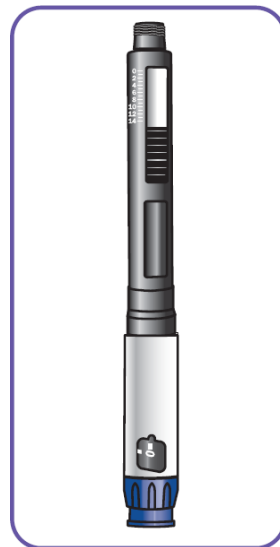
Ja Jums jebkurā laikā nepieciešama palīdzība, vaicājiņiet ārstam vai medmāsai.

1. Nomazgājiņiet un noslaukiņiet rokas.
2. Paņemiņiet materiālus, tostarp:
 - Jūsu Natpar pildspalvveida šļirci no ledusskapja;
 - jaunu vienreiz lietojamo pildspalvveida šļirci adatu;
 - pret caurduršanu izturīgu konteineru asiņiem priekšmetiņiem;
 - spirtā samitrinātu tamponu.

Piezīme. Sajaukts kārtidžs pildspalvveida šļircē, jāuzglabā ledusskapī visu laiku, izņēmot zāļu sagatavošanās un injicēšanas laiku.

3. **Pārbaudiņiet kārtidžu.**

Noņemiņiet pildspalvveida šļirci vāciņi no savas Natpar pildspalvveida šļirci. Sajauktajam kārtidžam jāatrodas iekšpusē.



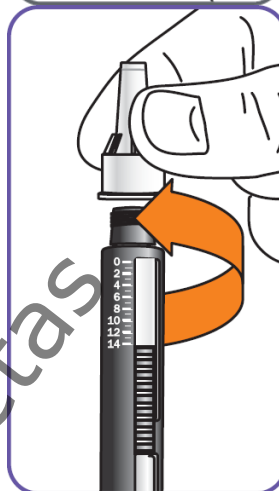
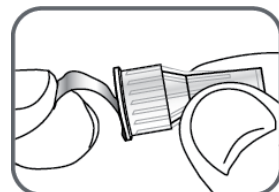
4. Pirms jaunas adatas pievienošanas savai pildspalvveida šļircei pārbaudiņiet:
 - vai šķīdums ir dzidrs, **bezkrāsains** un nesatur redzamas daļiņas. Var būt redzami nelieli burbulīši, un tas ir normāli.
Ja šķīdums nav dzidrs, bezkrāsains vai satur redzamas daļiņas, **nelietojiņiet šīs zāles. Saziņieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.**

Jums būs jāsaģatavo jauns Natpar kārtidžs, ja:

- pildspalvveida šļircē vairs nebūs atliķušas devas (devu skaitītājs uz “0”) **vai**
- ir pienācis “**Izmest**” datums (skatīt zāļu uzskaiti).

5. Jaunas adatas pievienošana.

- Noņemiet papīra pārklāju no adatas vāciņa.
- Stingri turiet Natpar pildspalvveida šļirci vertikālā pozīcijā.
- Turot adatas vāciņu taisni, stingri uzskrūvējiet to uz kārtidža pulksteņrādītāju kustības virzienā (adatas vāciņa platākajai malai jāsasaskaras ar kārtidža “plecu”)
- Atstājiet adatas vāciņu virsū.



6. Pirms Jūsu dienas devas injicēšanas.

- NELIETOJIET kārtidžu, kas bijis sasaldēts.
- Ja pienācis “**Izmest**” datums, izmetiet visus saņemtos kārtidžus (skatīt zāļu uzskaiti).

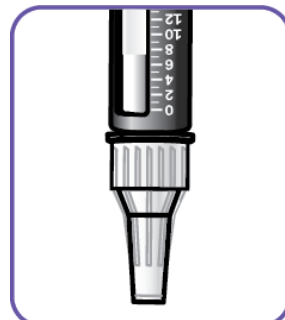
7. Notīriet sava augšstilba zonu ar spirta samitrinātu tamponu. Injicējiet katru dienu citā augšstilbā.



8. līdz 17. darbības veikšanas laikā vienmēr pārlicinieties, ka adatas vāciņš ir vērsts uz leju.

8. Turiet Natpar pildspalvveida šļirci ar adatu taisni uz leju.

- Turiet adatu vērstu uz leju, kamēr injekcija ir pabeigta.



9. Turiet pildspalvveida šļirci tā, lai varat redzēt devu logu.

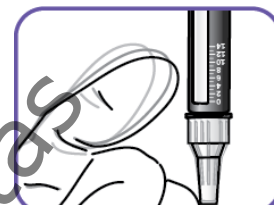


10. Pagrieziet dozēšanas pogu pulksteņrādītāja virzienā līdz uzraksts “GO” (Sākt) atrodas pretī iedobei devu logā.
Negrieziet dozēšanas pogu tālāk par uzrakstu “GO” (Sākt).

- **Ja dozēšanas pogu ir grūti pagriezt**, atlikušais šķidruma daudzums nav pietiekams.
Pārbaudiet **devu indikatoru** uz kārtiņdža, lai redzētu, vai ir palikusi kāda deva, vai arī pārbaudiet “**Izmest**” datumu **zāļu kārtiņdža uzskaitē**, lai redzētu, vai nav pagājušas vairāk kā 14 dienas.



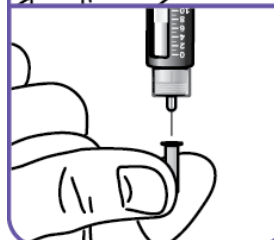
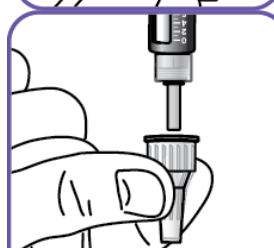
11. Viegli piesitiet kārtiņdžam 3 līdz 5 reizes. Tādējādi iespējamie gaisa burbulīši tiks atvirzīti prom no adatas.



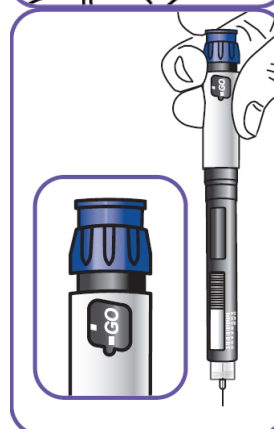
12. **Sagatavojiet savas pildspalvveida šļirces adatu injekcijas veikšanai.**

Neatskrūvējot

- noņemiet adatas vāciņu taisnā kustībā un nolieciet sāpus;
- tad noņemiet aizsarguzmavu un izmetiet to.



13. Turiet pildspalvveida šļirci tā, lai devu logā būtu redzams uzraksts “GO” (Sākt); pildspalvveida šļirces adatai jābūt vērstai uz leju.



14. **Pirms** zāļu injicēšanas uzmanīgi izlasiet 15., 16. un 17. darbību.

15. Ieduriet adatu līdz galam savā augšstilbā (ja ārsts vai medmāsa Jums tā teikusi, varat satvert un saspiest ādu). Pārliecinieties, vai logā redzat uzrakstu “GO” (Sākt).

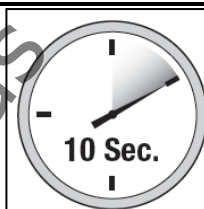


16. Nospiediet injicēšanas pogu, līdz “0” atrodas pretī iedobei devu logā. Jums vajadzētu redzēt un sajust, ka dozēšanas poga atgriežas uz “0”. **Lēni skaitiet līdz 10.**

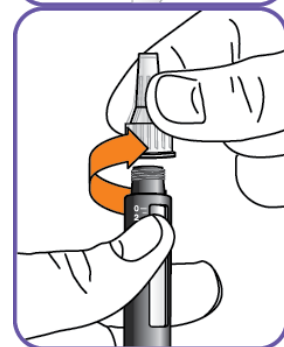
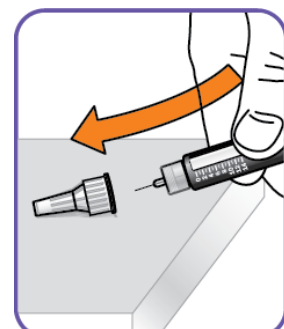


Svarīga piezīme par injicēšanu:

Lai izvairītos no pārāk mazas devas ievadīšanas, Jums jātur adats ādā 10 sekundes PĒC injicēšanas pogas nospiešanas.



17. Izvelciet adatu no sava augšstilba taisnā virzienā.
- Ir normāli, ja šīs darbības laikā uz adatas parādās 1 vai 2 šķidruma pilieni.
 - Ja domājat, ka neievadījāt pilnu devu, nelietojiet citu devu. Zvaniet savam ārstam. Jums var būt jālieto kalcijs un D vitamīns.
18. Uzlieciet atsegtajai adatai lielo adatas vāciņu, nepieskaroties adatai.
- Pārliecinieties, ka adats ir iespiests vāciņā līdz galam.
19. Turot kārtidžu, noskrūvējiet adatas vāciņu (kopā ar pildspalvveida šļirces adatu) pretēji pulksteņrādītāja virzienam.
- Nedodiet savu pildspalvveida šļirci vai pildspalvveida šļirces adatu nevienam citam. Jūs varat viņiem nodot infekciju vai inficēties no viņiem.



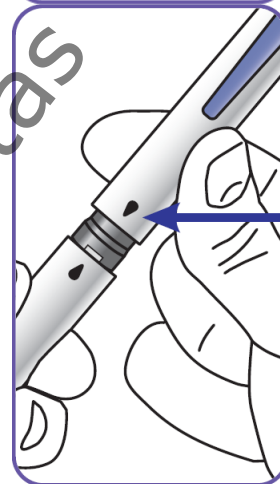
20. Izmetiet izlietoto adatu pret caurduršanu izturīgajā konteinerā.

Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā pareizi izmest pilnu pret caurduršanu izturīgo konteineru.



21. Uzlieciet atpakaļ vāciņu pildspalvveida šļircei.

- Pirms pildspalvveida šļirces vāciņa uzlikšanas kārtidžam jābūt pievienotam pildspalvveida šļircei.
- Noregulējiet aizbīdņi uz pildspalvveida šļirces.
- Saspiediet vāciņu un pildspalvveida šļirci, līdz izdzirdat atskanām klikšķi.



22. Ielieciet Natpar pildspalvveida šļirci ledusskapī.

Kā uzglabāt Jūsu zāles

Natpar kārtidži un pildspalvveida šļirces, kas satur sajauktu kārtidžu, vienmēr jāuzglabā ledusskapī (2°C – 8°C).

- **NESASALDĒJIET** kārtidžu.
- **NELIETOJIET** kārtidžu, kas bijis sasaldēts.
- Izmetiet visus sajauktos kārtidžus, kas vecāki par 14 dienām.