

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

Zandoriah 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienā 80 mikrolitru devā ir 20 mikrogramu teriparatīda (teriparatide) *.

Katrā 2,4 ml pildspalvveida pilnšļircē ir 600 mikrogramu teriparatīda (atbilst 250 mikrogramiem mililitrā).

* Teriparatīds, rhPTH(1-34), iegūts no *E. coli*, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju ir identisks 34 N-terminālajai aminoskābju secībai endogēnajā cilvēka paratireoīdajā hormonā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

Pieņemamais pH diapazons ir 3,8-4,5, un produkta osmolalitātes diapazons ir 262-368 mOsmol/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Teriparatīds indicēts pieaugušajiem.

Osteoporozes ārstēšana sievietēm pēcmenopauzes periodā un vīriešiem ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1 apakšpunktā). Sievietēm pēcmenopauzes periodā pierādīta nozīmīga vertebrālo un nevertebrālo lūzumu samazināšanās, bet gūžas kaula lūzumu biežuma mazināšanās nav pierādīta.

Ar ilgstošu sistēmisku kortikosteroīdu terapiju saistītas osteoporozes ārstēšana sievietēm un vīriešiem ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1 apakšpunktā).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā teriparatīda deva ir 20 mikrogramu, ievadot vienu reizi dienā.

Maksimālais kopējais teriparatīda terapijas ilgums ir 24 mēneši (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc tam visā pacienta dzīves laikā 24 mēnešu teriparatīda kursu nedrīkst atkārtot.

Pacientiem papildus jālieto kalcijš un D vitamīns, ja ar uzturu netiek uzņemts pietiekams daudzums. Pēc teriparatīda terapijas pabeigšanas pacientiem var turpināt cita veida osteoporozes

terapiju.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Teriparatīdu nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem teriparatīdu jālieto uzmanīgi. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem īpaša piesardzība nav jāievēro.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nav datu par lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tāpēc teriparatīdu jālieto uzmanīgi.

Bērni un jaunieši ar aktīvas epifizārās augšanas zonām

Teriparatīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Teriparatīdu nedrīkst lietot bērniem (līdz 18 gadu vecumam) vai jauniešiem ar aktīvas epifizārās augšanas zonām.

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Teriparatīdu jāievada reizi dienā subkutānas injekcijas veidā augšstilbā vai vēdera priekšējā sienā.

Pacientiem jāierāda pareiza injicēšanas tehnika (skatīt 6.6. apakšpunktu). Arī Lietotāja rokasgrāmatā ir norādījumi pacientam par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecība un barošanas ar krūti periods (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).
- Hiperkalciēmija pirms ārstēšanas.
- Smagi nieru darbības traucējumi.
- Metaboliskas kaulu slimības (arī hiperparatireoze un Pedžeta kaulu slimība), izņemot primāru osteoporozi vai glikokortikoidu izraisītu osteoporozi.
- Neizskaidrojama sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās.
- Iepriekšēja skeleta ārējās distances staru terapija vai radioaktīvo implantu terapija.
- Ar teriparatīdu nedrīkst ārstēt pacientus ar ļaundabīgiem skeleta audzējiem vai kaulu metastāzēm.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

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

Kalcija līmenis serumā un urīnā

Pacientiem ar normālu kalcija līmeni pēc teriparatīda injekcijas novērota neliela un pārejoša kalcija koncentrācijas paaugstināšanās serumā. Maksimālo kalcija koncentrāciju serumā sasniedz pēc 4 - 6 stundām un atgriežas sākotnējā līmenī 16 - 24 stundas pēc katras teriparatīda devas ievadīšanas. Tādēļ, ja tiek ņemti asiņu paraugi kalcija noteikšanai serumā, tas jādara ne ātrāk kā 16 stundas pēc pēdējās teriparatīda injekcijas.

Regulāra kalcija līmeņa kontrole terapijas laikā nav nepieciešama.

Teriparatīds var nedaudz palielināt kalcija izvadīšanu ar urīnu, taču hiperkalciūrijas sastopamība neatšķirās no tās, kas novērota ar placebo ārstētiem pacientiem klīniskajos pētījumos.

Urolitiāze

Teriparatīds nav pētīts pacientiem ar aktīvu urolitiāzi. Teriparatīds pacientiem ar aktīvu vai nesenu bijušu urolitiāzi jālieto uzmanīgi, jo iespējama šī stāvokļa paasināšanās.

Ortostatiska hipotensija

Īslaicīgos klīniskajos teriparatīda pētījumos novērotas izolētas pārejošas ortostatiskas hipotensijas epizodes. Parasti šis traucējums sākās 4 stundu laikā pēc devas ievadīšanas un spontāni izzuda dažu minūšu vai stundu laikā. Pārejoša ortostatiskā hipotensija radās pēc dažu pirmo devu lietošanas un to varēja mazināt, novietojot pacientu pusguļus. Ārstēšanu varēja turpināt.

Traucēta nieru darbība

Piesardzība jāievēro pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Gados jaunāku pieaugušo grupa

Pieredze ar gados jaunākiem pieaugušajiem, tostarp sievietēm pirms menopauzes, ir ierobežota (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstēšanu šiem pacientiem drīkst uzsākt tikai tad, ja ar terapiju saistītais ieguvums ir nepārprotami atsver iespējamo risku.

Sievietēm reproduktīvajā vecumā teriparatīda lietošanas laikā jāizmanto droša kontracepcijas metode. Iestājoties grūtniecībai, teriparatīda lietošana jāpārtrauc.

Ārstēšanas ilgums

Pētījumi žurkām liecina par lielāku osteosarkomas sastopamību ilgstošas teriparatīda lietošanas gadījumā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Kamēr nav pieejami papildu klīniskie dati, nedrīkst pārsniegt ieteikto ārstēšanas ilgumu – 24 mēneši.

Nātrijs saturs

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

Pētījumā ar 15 veselīgiem cilvēkiem, kuriem katru dienu ievadīja digoksīnu, līdz tika sasniegts līdzsvara stāvoklis, vienreizēja teriparatīda deva nemainīja digoksīna ietekmi uz sirdi. Tomēr ziņojumi par atsevišķiem gadījumiem liecina, ka hiperkalciēmija var radīt noslieci uz sirds glikozīdu toksiskumu. Teriparatīds īslaicīgi paaugstina kalcija līmeni serumā, tāpēc teriparatīds uzmanīgi jālieto pacientiem, kuri lieto sirds glikozīdus.

Teriparatīds ir pārbaudīts farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumos ar hidrohlortiazīdu. Klīniski nozīmīgu mijiedarbību nekonstatēja.

Raloksifēna vai hormonaizstājterapijas lietošana vienlaikus ar teriparatīdu neietekmēja teriparatīda iedarbību uz kalcija līmeni serumā vai urīnā, kā arī klīniskās blakusparādības.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes/Kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvajā vecumā teriparatīda lietošanas laikā jāizmanto droša kontracepcijas metode. Iestājoties grūtniecībai, teriparatīda lietošana jāpārtrauc.

Grūtniecība

Teriparatīda lietošana ir kontrindicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Teriparatīds ir kontrindicēts barošanas ar krūti periodā. Nav zināms, vai teriparatīds izdalās mātes pienā.

Fertilitāte

Pētījumos ar trušiem konstatēta toksiska ietekme uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pētījumi par teriparatīda ietekmi uz augļa attīstību cilvēkiem nav veikti. Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Teriparatīds neietekmē vai maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem novērota pārejoša ortostatiska hipotensija vai reibonis. Šiem pacientiem nevajadzētu vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, līdz simptomi ir izzuduši.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības ar teriparatīdu ārstētiem pacientiem ir slikta dūša, sāpes ekstremitātēs, galvassāpes un reibonis.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Teriparatīda pētījumos 82,8 % ar teriparatīdu ārstēto pacientu un 84,5 % ar placebo ārstēto pacientu ziņoja par vismaz vienu blakusparādību.

Zemāk esošajā tabulā ir apkopotas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā par teriparatīda lietošanu osteoporozes ārstēšanai konstatētās nevēlamās blakusparādības. Blakusparādību klasificēšanai ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } <1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1\,000 \text{ līdz } <1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } <1/1\,000$), ļoti reti ($<1/10\,000$).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi <i>Reti:</i> anafilakse
Vielmaiņas un uztures traucējumi <i>Bieži:</i> hiperholesterinēmija <i>Retāk:</i> hiperkalciēmija vairāk nekā 2,76 mmol/l, hiperurikēmija <i>Reti:</i> hiperkalciēmija vairāk nekā 3,25 mmol/l
Psihiskie traucējumi <i>Bieži:</i> depresija
Nervu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> reibonis, galvassāpes, išiass, ģībonis
Ausu un labirinta bojājumi <i>Bieži:</i> vertigo

Sirds funkcijas traucējumi <i>Bieži:</i> sirdsklauves <i>Retāk:</i> tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības <i>Bieži:</i> elpas trūkums <i>Retāk:</i> emfizēma
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi <i>Bieži:</i> slikta dūša, vemšana, hiatālā trūce, gastroezofageālā atvēršanas slimība <i>Retāk:</i> hemoroīdi
Ādas un zemādas audu bojājumi <i>Bieži:</i> pastiprināta svīšana
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi <i>Ļoti bieži:</i> sāpes ekstremitātēs <i>Bieži:</i> muskuļu krampji <i>Retāk:</i> muskuļu sāpes, locītavu sāpes, krampji/sāpes mugurā*
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi <i>Retāk:</i> urīna nesaturēšana, poliūrija, akūta tieksme urinēt, nefrolitiāze <i>Reti:</i> nieru mazspēja/darbības traucējumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā <i>Bieži:</i> nogurums, sāpes krūtīs, astēnija, vieglas un pārejošas reakcijas injicēšanas vietā, t.sk. sāpes, pietūkums, eritēma, lokalizēti zilumi, nieze un neliela asiņošana injicēšanas vietā <i>Retāk:</i> eritēma injicēšanas vietā, reakcija injicēšanas vietā <i>Reti:</i> iespējamās alerģiskas reakcijas neilgi pēc injicēšanas: akūts elpas trūkums, mutes dobuma/sejas tūska, ģeneralizēta nātrene, sāpes krūtīs, tūska (galvenokārt perifēra)
Izmeklējumi <i>Retāk:</i> ķermeņa masas palielināšanās, trokšņi sirdī, sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās

* Ir ziņots par izteiktiem krampjiem vai sāpēm mugurā dažas minūtes pēc injicēšanas.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Klīniskajos pētījumos ar biežuma atšķirību $\geq 1\%$ salīdzinājumā ar placebo ir ziņots par šādām blakusparādībām: *vertigo*, slikta dūša, sāpes ekstremitātēs, reibonis, depresija, elpas trūkums.

Teriparatīds palielina urīnskābes koncentrāciju serumā. Klīniskajos pētījumos 2,8 % ar teriparatīdu ārstēto pacientu urīnskābes koncentrācija serumā pārsniedza normas augšējo robežu salīdzinājumā ar 0,7 % pacientu, kuri saņēma placebo. Tomēr hiperurikēmija neizraisīja podagras, artralģijas vai urolitiāzes sastopamības palielināšanos.

Lielā klīniskā pētījumā antiviēlas, kas krustoti reaģēja ar teriparatīdu, konstatēja 2,8 % sieviešu, kuras saņēma teriparatīdu. Parasti antiviēlas pirmoreiz atklāja pēc 12 mēnešu ārstēšanas, un tās mazinājās pēc terapijas pārtraukšanas. Nebija nekādu pierādījumu par paaugstinātas jutības reakciju, alerģisku reakciju, ietekmes uz kalcija līmeni serumā vai ietekmes uz kaulu minerālvielu blīvuma (KMB) atbildes reakciju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Teriparatīds tika lietots reizes devās līdz 100 mikrogramiem un atkārtotās devās līdz 60 mikrogramiem dienā 6 nedēļas.

Paredzamās pārdozēšanas izpausmes ietver vēlīnu hiperkalciēmiju un ortostatiskas hipotensijas risku. Var rasties arī slikta dūša, vemšana, reibonis un galvassāpes.

Pārdozēšanas pieredze, ņemot vērā pēcreģistrācijas spontānos ziņojumus

Pēcreģistrācijas spontānos ziņojumos iekļauti kļūdainas zāļu lietošanas gadījumi, kad viss teriparatīda pildspalvveida pilnšļirces saturs (līdz 800 µg) ievadīts vienreizējas devas veidā. Ziņots par tādiem pārejošiem traucējumiem kā slikta dūša, vājums/letarģija un hipotensija. Dažos gadījumos pārdozēšanas rezultātā blakusparādības neradās. Nav ziņots par nāves gadījumiem zāļu pārdozēšanas dēļ.

Pārdozēšanas ārstēšana

Teriparatīdam nav specifiska antidota. Ja ir aizdomas par pārdozēšanu, uz laiku jāpārtrauc teriparatīda lietošana, jākontrolē kalcija līmenis serumā un jāveic atbilstoši uzturoši pasākumi, piemēram, hidratācija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāze, paratireoīdie hormoni un analogi, ATĶ kods: H05 AA02

Zandoriah ir bioloģiski līdzīgas zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

Darbības mehānisms

Endogēnais 84 aminoskābju paratireoīdais hormons (PTH) ir primārais kalcija un fosfātu vielmaiņas regulators kaulos un nierēs. Teriparatīds (rhPTH(1-34)) ir endogēnā cilvēka paratireoīdā hormona aktīvais fragments (1-34). PTH fizioloģiskā darbība ietver kaulu veidošanās stimulāciju, tieši ietekmējot kaulus veidojošās šūnas (osteoblastus) un netieši pastiprinot kalcija uzsūkšanos zarnās un kalcija atpakaļ uzsūkšanos kanāliņos, kā arī fosfātu izdalīšanos caur nierēm.

Farmakodinamiskā iedarbība

Teriparatīdse ir kaulus veidojošs līdzeklis osteoporozes ārstēšanai. Teriparatīda ietekmi uz kauliem nosaka sistēmiskās iedarbības veids. Teriparatīda lietošana reizi dienā pastiprina jaunu kaulaudu uzslāņošanos uz trabekulārās un kortikālās kaulu virsmas, pārsvarā vairāk stimulējot osteoblastisko aktivitāti nekā osteoklastisko aktivitāti.

Klīniskā efektivitāte

Riska faktori

Identificējot sievietes un vīriešus, kuriem ir palielināts osteoporotisku lūzumu risks un kuriem varētu palīdzēt ārstēšana, ir jāņem vērā tādi neatkarīgi riska faktori kā, piemēram, mazs KMB, vecums, lūzums anamnēzē, gūžas kaula lūzumi citiem ģimenes locekļiem anamnēzē, augsta kaulu remodelācija un mazs ķermeņa masas indekss.

Sievietes pirms menopauzes, kuras cieš no glikokortikoīdu izraisītas osteoporozes, ir uzskatāmas par pakļautām palielinātam lūzumu riskam, ja viņām iepriekš ir bijis kāds lūzums vai vairāku riska faktoru kombinācija, kas nosaka paaugstinātu lūzumu risku (piemēram, zems kaulu blīvums [piemēram, T rādītājs ≤ -2], ilgstoša glikokortikoīdu lietošana lielās devās [piemēram, $\geq 7,5$ mg dienā vismaz 6 mēnešus], augsta pamatslimības aktivitāte, zems dzimumhormonu līmenis).

Osteoporoze pēcmenopauzes periodā

Pivotālā pētījumā piedalījās 1637 sievietes pēcmenopauzes periodā (vidēji 69,5 gadus vecas). Pētījuma sākumā 90 % pacientu jau bija viens vai vairāki mugurkaula skriemeļu lūzumi, un caurmērā vertebrālais KMB bija $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalents T-vērtībai = - 2,6). Visiem pacientiem piedāvāja 1000 mg kalcija dienā un vismaz 400 SV D vitamīna dienā. Līdz 24 mēnešu (vidēji 19 mēnešu) teriparatīda terapijas rezultāti liecina par statistiski nozīmīgu lūzumu biežuma samazināšanos (1. tabula). Lai novērstu vienu vai vairākus jaunus mugurkaula skriemeļu lūzumus, 11 sievietes tika ārstētas vidēji 19 mēnešus.

1. tabula

Lūzumu sastopamība sievietēm pēcmenopauzes periodā			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatīds (N = 541) (%)	Relatīvais risks (95 % TI) pret placebo
Jauns vertebrāls lūzums (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Vairāki vertebrāli lūzumi (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nevertebrāli trausluma izraisīti lūzumi ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Nozīmīgi nevertebrāli trausluma izraisīti lūzumi ^c (gūžas kauls, spieķa kauls, pleca kauls, ribas un iegurne kauls)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Saīsinājumi: N = pacientu skaits, kuri randomizēti iekļauti katrā terapijas grupā; TI = ticamības intervāls.

Vertebrālo lūzumu biežums tika vērtēts 448 ar placebo ārstētiem un 444 ar teriparatīdu ārstētiem pacientiem, kuriem pētījuma sākumā un pēc tā tika veikta mugurkaula rentgenogramma.

^b $p \leq 0,001$ salīdzinājumā ar placebo

^c Nozīmīga gūžas kaula lūzumu biežuma samazināšanās nav pierādīta

^d $p \leq 0,025$ salīdzinājumā ar placebo.

Pēc 19 mēnešu (vidēji) ārstēšanas kaulu minerālvielu blīvums (KMB) mugurkaula jostas daļā un gūžas kaulā kopumā palielinājās attiecīgi par 9 % un 4 % salīdzinājumā ar placebo ($p < 0,001$).

Uzraudzība pēc ārstēšanas: Pēc ārstēšanas ar teriparatīdu 1262 sievietes pēcmenopauzes periodā, kuras piedalījās pivotālajā pētījumā, tika iekļautas pēcterapijas novērojuma pētījumā. Šī pētījuma primārais mērķis bija apkopot drošuma datus par teriparatīdu. Šajā novērojuma periodā tika atļauta cita osteoporozes terapija un tika papildus vērtēta mugurkaula skriemeļu lūzumu sastopamība.

Vidēji 18 mēnešos pēc teriparatīda lietošanas pārtraukšanas pacientu skaits ar vismaz vienu jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu mazinājās par 41 % ($p = 0,004$) salīdzinājumā ar placebo.

Atklātā pētījumā 503 sievietes pēcmenopauzes periodā ar smagu osteoporozi un trauslu kaulu lūzumu iepriekšējos 3 gados (83 % iepriekš bija ārstēta osteoporoze) tika ārstētas ar teriparatīdu līdz 24 mēnešiem ilgi. 24. mēnesī, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, mugurkaula jostas daļas, kopējā gūžas kaula un augšstilba kaula kakliņa KMB vidēji palielinājās attiecīgi par 10,5 %, 2,6 % un 3,9 %. No 18 līdz 24 mēnešiem KMB vidēji palielinājās par 1,4 %, 1,2 % un 1,6 % attiecīgi mugurkaula jostas daļā, kopējā gūžas kaulā un augšstilba kaula kakliņā.

24 mēnešu ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar salīdzinošu līdzekli kontrolētā 4. fāzes pētījumā piedalījās 1360 sievietes pēc menopauzes ar diagnosticētu osteoporozi. 680 pētāmās personas tika randomizētas teriparatīda grupā, bet 680 pētāmās personas tika randomizētas grupā, kurā lietoja 35 mg perorāli risedronāta nedēļā. Pētījuma sākumā sieviešu vidējais vecums bija 72,1 gadi, ar 2 jau bijušiem mugurkaula skriemeļu lūzumiem kā mediānu; 57,9 % pacientu iepriekš bija saņēmušas bisfosfonātu terapiju, bet 18,8 % pētījuma laikā vienlaicīgi lietoja glikokortikoidus. 1013 (74,5 %) pacientes pabeidza 24 mēnešu ilgo novērošanas periodu. Glikokortikoidu vidējā (mediānā) kumulatīvā deva bija 474,3 (66,2) mg teriparatīda grupā un 898,0 (100,0) mg risedronāta grupā. Vidējais (mediānais) D vitamīna patēriņš teriparatīda grupā bija 1433 SV dienā (1400 SV dienā), bet risedronāta grupā tas bija 1191 SV dienā (900 SV dienā). Pētāmajām personām, kurām pētījuma sākumā un novērošanas laikā tika veiktas mugurkaula rentgenogrammas, jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu sastopamība bija 28/516 (5,4 %) teriparatīda grupā un 64/533 (12,0 %) ar risedronātu ārstētajām pacientēm, relatīvais risks (95 % TI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Visu klīnisko lūzumu kopējā sastopamība (klīnisko mugurkaula skriemeļu un citu lūzumu sastopamība) bija 4,8 % Teriparatīda grupā un 9,8 % ar risedronātu ārstētajām pacientēm, riska attiecība (95 % TI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporoze vīriešiem

Klīniskajā pētījumā ar vīriešiem piedalījās 437 pacienti (vidējais vecums 58,7 gadi) ar hipogonādisku (raksturīgs zems brīvā testosterona līmenis no rīta vai paaugstināts FSH vai LH līmenis) vai idiopātisku osteoporozi. Pētījuma sākumā mugurkaula un augšstilba kakliņa kaulu minerālu blīvuma vidējās T- vērtības bija attiecīgi -2,2 un -2,1. Sākumā 35 % pacientu bija vertebrāls lūzums un 59 % bija nevertebrāls lūzums.

Visiem pacientiem nozīmēja 1000 mg kalcija dienā un vismaz 400 SV D vitamīna dienā. Mugurkaula jostas daļas KMB nozīmīgi palielinājās pēc 3 mēnešiem. Pēc 12 mēnešiem KMB mugurkaula jostas daļā un gūžas kaulā kopumā palielinājās attiecīgi par 5 % un 1 % salīdzinājumā ar placebo. Tomēr nozīmīgu ietekmi uz lūzumu biežumu nekonstatēja.

Glikokortikoidu izraisīta osteoporoze

Teriparatīda efektivitāte vīriešiem un sievietēm (N=428), kuri saņēma ilgstošu sistēmisku glikokortikoidu terapiju (kas atbilst 5 mg prednizona vai lielākā devā vismaz 3 mēnešu garumā), tika pierādīta 18 mēnešus ilgā primārajā fāzē no kopumā 36 mēnešiem, randomizētā, dubultmaskētā, ar salīdzinošu līdzekli kontrolētā pētījumā (alendronāts, 10 mg dienā). Divdesmit astoņiem procentiem pacientu, uzsākot pētījumu, bija viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi. Visiem pacientiem tika piedāvāts kalcijš (1000 mg dienā) un D vitamīns (800 SV dienā).

Šajā pētījumā piedalījās sievietes pēc menopauzes (N=277), sievietes pirms menopauzes (N=67) un vīrieši (N=83). Pētījuma sākumā sieviešu pēc menopauzes vidējais vecums bija 61 gads, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,7, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 7,5 mg dienā, un 34 % sieviešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi; sieviešu pirms menopauzes vidējais vecums bija 37 gadi, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,5, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 10 mg dienā, un 9 % sieviešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi; vīriešu vidējais vecums bija 57 gadi, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,2, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 10 mg dienā, un 24 % vīriešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi.

18 mēnešus ilgo primārās fāzes pētījumu pabeidza sešdesmit deviņi procenti pacientu. Rezultātā pēc 18 mēnešiem teriparatīds būtiski palielināja mugurkaula jostas daļas KMB (par 7,2 %), salīdzinot ar alendronātu (3,4 %) ($p<0,001$). Teriparatīds palielināja KMB visā gūžā (3,6 %), salīdzinot ar alendronātu (2,2 %) ($p<0,01$), kā arī augšstilba kaula kakliņā (3,7 %), salīdzinot ar alendronātu (2,1 %) ($p<0,05$). Laikā no 18. līdz 24. mēnesim pacientiem, kuri ārstēti ar teriparatīdu, mugurkaula jostas daļas, kopējā gūžas kaula un augšstilba kaula kakliņa KMB palielinājās attiecīgi par papildu 1,7 %, 0,9 % un 0,4 %.

36. mēnesī mugurkaula rentgenogrammu analīzē 169 pacientiem, kuri ārstēti ar alendronātu, un 173 pacientiem, kuri ārstēti ar teriparatīdu, tika atklāts, ka 13 pacientiem alendronāta grupā (7,7 %) bija viens jauns skriemeļa lūzums; salīdzinājumam, teriparatīda grupā bija 3 šādi pacienti (1,7 %) ($p=0,01$). Turklāt 15 no 214 pacientiem alendronāta grupā (7,0 %) bija nevertebrāls lūzums; salīdzinājumam, teriparatīda grupā nevertebrāls lūzums bija 16 no 214 pacientiem (7,5 %) ($p=0,84$).

Salīdzinot ar alendronāta grupu, sievietēm pirms menopauzes teriparatīda grupā pētījuma beigās 18. mēnesī bija ievērojami vairāk palielinājies KMB mugurkaula jostas daļā (4,2 % pret -1,9 %; $p<0,001$) un gūžā (3,8 % pret 0,9 %; $p=0,005$). Tomēr netika pierādīta nozīmīga ietekme uz lūzumu biežumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 1,7 l/kg. Teriparatīda eliminācijas pusperiods ir aptuveni 1 stunda, ievadot subkutāni, kas ataino laiku, kas nepieciešamas uzsūkšanai no injekcijas vietas.

Biostransformācija

Ar teriparatīdu nav veikti vielmaiņas un izvadīšanas pētījumi, taču uzskata, ka perifēriskā paratireoīdā hormona vielmaiņa notiek pārsvarā aknās un nierēs.

Eliminācija

Teriparatīds tiek izvadīts aknu un ārpusaknu klīrensā (aptuveni 62 l/h sievietēm un 94 l/h vīriešiem).

vecāki pacienti

Netika atklātas nekādas teriparatīda farmakokinētikas atšķirības atkarībā no vecuma (31 – 85 gadu robežās). Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Teriparatīds nebija genotoksisks standarta testu sērijā. Tas neradīja teratogēnisku ietekmi žurkām, pelēm un trušiem. Lietojot 30 – 1000 µg/kg lielu teriparatīda dienas devu, būtisku ietekmi uz grūsnām žurku vai pelu mātītēm nenovēroja. Tomēr lietojot 3 µg/kg – 100 µg/kg lielu dienas devu, grūsnām trušu mātītēm bija vērojama augļa uzsūkšanās un mazāks metiens. Grūsnām trušu mātītēm novērotā embriotoksicitāte var būt saistīta ar trušu daudz lielāko jutību pret PTH ietekmi uz jonizēto kalciju asinīs, salīdzinot ar grauzējiem.

Gandrīz visu mūžu ar ikdienas injekcijām ārstētām žurkām bija pārmērīga kaulu veidošanās un palielināta osteosarkomas sastopamība, visticamāk – epiģenētiskā mehānisma dēļ. Teriparatīds žurkām nepalielināja nekādu citu jaunveidojumu veidu sastopamību. Žurkām un cilvēkiem ir atšķirīga kaulu fizioloģija, tāpēc šo novērojumu klīniskā nozīme, domājams, ir neliela. Pērtiķu mātītēm ar izoperētām olnīcām, kas tika ārstētas 18 mēnešus, nedz arī 3 gadus ilgā novērošanas periodā pēc ārstēšanas pārtraukšanas, kaulu audzējus nenovēroja. Klīniskos pētījumos, kā arī pēcterapijas novērojuma pētījumā nenovēroja arī osteosarkomas.

Pētījumi dzīvniekiem liecina, ka stipri pavājināta aknu apasiņošana mazina PTH ietekmi uz

galveno šķelšanas sistēmu (Kupfera šūnām) un līdz ar to arī PTH(1-84) klīrensu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Ledus etiķskābe
Bezūdens nātrija acetāts
Mannīts
Metakrezols
Sālsskābe (pH korekcijai)
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 28 dienas 2 °C – 8 °C temperatūrā. Pēc atvēršanas zāles var uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas temperatūrā 2 °C – 8 °C. Par atšķirīgu uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Uzreiz pēc lietošanas pildspalvveida pilnšļirce jāieliek atpakaļ ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neuzglabāt injicēšanas ierīci ar pievienotu adatu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2,4 ml šķīduma kārtīdžā (silikonizēts I tipa stikls) ar virzuli (halobutīla gumija), diska pārklāju (poliizoprēns/brombutīla gumijas lamināts)/alumīnijs, kas iestrādāts atkārtoti neuzpildāmā pildspalvveida pilnšļircē.

Zandoriah ir iepakojumā pa 1 pildspalvveida pilnšļircei. Pildspalvveida pilnšļircē ir 28 devas pa 20 mikrogramiem (80 mikrolitros).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Zandoriah ir pieejams pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirci drīkst lietot tikai viens pacients. Katrai injekcijai jāizmanto jauna, sterila adata. Katrā Zandoriah iepakojumā ir lietotāja rokasgrāmata, kurā sīki aprakstīta pildspalvveida pilnšļirces lietošana. Iepakojumā nav adatu. Pildspalvveida pilnšļirce jālieto ar 30-32 G nerūsējošā tērauda insulīna adatām, kuru garums ir 5-8 mm. Kopā ar ierīci ieteicams lietot pildspalvveida pilnšļirces adatas ar CE zīmi. Pēc injekcijas veikšanas Zandoriah pildspalvveida pilnšļirce jāieliek atpakaļ ledusskapī.

Zandoriah nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains, iekrāsojies vai tajā redzamas daļiņas.

Lūdzu, lasiet arī norādījumus lietotāja rokasgrāmatā par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78-3. stāvs. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugāle.

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/26/2031/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, 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**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

CinnaGen pētniecības un ražošanas uzņēmums (CinnaGen Co.), 3rd Kv., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, I. R. Irāna.

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

UAB Profarma, V. A. Graiciuno 6, LT02241 Viļņa, Lietuva

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē 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.

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

Papildināts RPP 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

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ IEPAKOJUMA KASTĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zandoriah 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē teriparatide

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

Katrā mililitrā ir 250 mikrogramu teriparatīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Ledus etiķskābe (E260), bezūdens nātrija acetāts (E262), mannīts (E421), metakrezols (E507), ūdens injekcijām. Sālsskābe (E507) un/vai nātrija hidroksīda (E524) šķīdums.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām.

1 pildspalvveida pilnšļircē ar 2,4 ml šķīduma.

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 28 devas pa 20 mikrogramiem (80 mikrolitros).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet gan Zandoriah pildspalvveida pilnšļircē lietošanas instrukciju, gan lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Injekciju adatas pildspalvveida pilnšļircē nav iekļautas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pildspalvveida pilnšļircē jāizmet 28 dienas pēc pirmās lietošanas reizes. Pirmās lietošanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā 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**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3. stāvs. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugāle.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2031/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zandoriah

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

ETIKETES TEKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Zandoriah 20 mikrogramu/80 mikrolitros, injekcija
teriparatide

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,4 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Zandoriah 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē Teriparatide

▼ 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, vaicājiet 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 Zandoriah un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zandoriah lietošanas
3. Kā lietot Zandoriah
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zandoriah
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zandoriah un kādam nolūkam tās lieto

Zandoriah satur aktīvo vielu teriparatīdu, ko lieto, lai padarītu kaulus izturīgākus un samazinātu lūzumu risku, stimulējot kaulaudu veidošanos.

Zandoriah lieto osteoporozes ārstēšanai pieaugušajiem. Osteoporoze ir slimība, kas padara Jūsu kaulus plānus un trauslus. Šī slimība īpaši bieži ir sievietēm pēc menopauzes, taču tā ir iespējama arī vīriešiem. Osteoporoze bieži rodas arī pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus.

2. Kas Jums jāzina pirms Zandoriah lietošanas

Nelietojiet Zandoriah šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret teriparatīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir paaugstināts kalcija līmenis (Jums jau ir hiperkalciēmija);
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ja Jums jebkad ir diagnosticēts kaulu vēzis vai citi vēža veidi, kas izplatījušies uz kauliem (ar metastāzēm);
- ja Jums ir noteiktas kaulu slimības. Ja Jums ir kāda kaulu slimība, pastāstiet par to ārstam;
- ja Jums ir neizskaidrojami augsts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, jo tas var liecināt par to, ka Jums ir Pedžeta kaulu slimība (slimība ar patoloģiskām kaulu pārmaiņām). Ja neesat pārliecināts (-ta), konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums kādreiz tika veikta staru terapija, kuras laikā ir apstaroti kauli,
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zandoriah var paaugstināt kalcija līmeni asinīs vai urīnā.

Pirms Zandoriah lietošanas vai tās laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir nepārejoša slikta dūša, vemšana, aizcietējums, enerģijas izsīkums vai muskuļu vājums. Šie simptomi var liecināt par pārāk augstu kalcija līmeni asinīs;
- ja Jums ir vai ir bijuši nierakmeņi;
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi (vidēji smags nieru bojājums).

Dažiem pacientiem pēc pirmajām devām rodas reibonis vai paātrinās sirdsdarbība. Injicējiet pirmās Zandoriah devas vietā, kur reiboņa gadījumā varat uzreiz apsēsties vai atgulties.

Nedrīkst pārsniegt ieteikto ārstēšanās kursa garumu – 24 mēneši.

Zandoriah nedrīkst lietot augošiem pieaugušajiem.

Bērni un pusaudži

Zandoriah nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Citas zāles un Zandoriah

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, jo reizēm ir iespējama zāļu mijiedarbība (piemēram, ar digoksīnu/glikozīdiem, ko lieto sirds slimības ārstēšanai).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Zandoriah, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti. Ja esat sieviete reproduktīvajā vecumā, Zandoriah lietošanas laikā Jums jāizmanto droša kontracepcijas metode. Ja Jums iestājas grūtniecība, Zandoriah lietošana jāpārtrauc. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži pacienti pēc Zandoriah injekcijas var just reiboni. Ja Jums ir reibonis, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, līdz nejutaties labāk.

Zandoriah satur nātriju

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

3. Kā lietot Zandoriah

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir 20 mikrogramu, ko ievada vienu reizi dienā, injicējot to zem ādas (subkutāna injekcija) augšstilbā vai vēderā. Lai vieglāk atcerētos par savu zāļu injicēšanu, veiciet injekciju katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Injicējiet Zandoriah katru dienu tik ilgi, cik ārsts Jums noteicis. Kopējais ārstēšanas ilgums ar Zandoriah nedrīkst pārsniegt 24 mēnešus. Visā dzīves laikā Jums drīkst būt ne vairāk kā viens 24 mēnešus ilgs Zandoriah terapijas kurss.

Zandoriah var injicēt ēšanas laikā.

Izlasiet lietotāja rokasgrāmatu, kas ir iepakojumā un kur paskaidrota Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces lietošana.

Pildspalvveida pilnšļirces iepakojumā nav injekcijas adatu. Pildspalvveida pilnšļirce jālieto ar 30-32 gabarīta nerūsējošā tērauda insulīna adatām, kuru garums ir 5-8 mm. Pildspalvveida pilnšļirces adatas

ar CE zīmi ieteicams lietot kopā ar ierīci.

Zandoriah injekcija jāveic neilgi pēc pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja, kā aprakstīts lietotāja rokasgrāmatā. Uzreiz pēc lietošanas ielieciet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī.

Katrai injekcijai izmantojiet jaunu injekcijas adatu. Nekādā gadījumā neuzglabājiēt pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu. Nekādā gadījumā nedodiet nevienam citam savu Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci.

Ārsts var ieteikt Jums lietot Zandoriah kopā ar kalciju un D vitamīnu. Ārsts Jums pateiks, cik daudz tie katru dienu jālieto.

Zandoriah var lietot gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi.

Ja esat lietojis Zandoriah vairāk nekā noteikts

Ja nejausi esat lietojis (-usi) vairāk Zandoriah nekā Jums noteikts, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ar pārdozēšanu saistītas blakusparādības varētu būt slikta dūša, vemšana, reibonis un galvassāpes.

Ja esat aizmirsis vai nevarat lietot Zandoriah ierastajā laikā, ievadiet zāles, līdzko tas ir iespējams tajā pašā dienā. Vienā dienā nedrīkst veikt vairāk nekā vienu injekciju. Nemēģiniet kompensēt aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Zandoriah

Ja apsverat Zandoriah terapijas pārtraukšanu, lūdzu, apspriediet to ar ārstu. Ārsts sniegs Jums padomu un izlems, cik ilgi Jūs jāārstē ar Zandoriah.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Visbiežākās blakusparādības ir sāpes ekstremitātē (sastopamības biežums ir “ļoti bieži”, var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) un slikta dūša, galvassāpes un reibonis (sastopamība biežums ir „bieži” var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem).

Ja pēc injekcijas jūtat reiboni (pirmģīboņa sajūtu), apsēdieties vai apgulieties, līdz jūtaties labāk. Ja nejutaties labāk, Jums ir jāzvana ārstam, pirms turpināt ārstēšanu. Teriparatīda lietošanas laikā ziņots par ģīboņa gadījumiem.

Ja Jums rodas nepatīkami traucējumi, piemēram, ādas apsārtums, sāpes, pietūkums, nieze, veidojas asinsizplūdums vai neliela asiņošana injekcijas apvidū (sastopamības biežums ir “bieži”), tam vajadzētu izzust pāris dienās vai nedēļās. Ja tā nenotiek, pēc iespējas ātrāk informējiēt ārstu.

Dažiem pacientiem neilgi pēc injekcijas iespējamās alerģiskas reakcijas, piemēram, elpas trūkums, sejas pietūkums, izsitumi un sāpes krūtīs (sastopamības biežums reti ir “reti”, var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem). Retos gadījumos var rasties nopietnas un potenciāli dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas, tajā skaitā, anafilakse.

Citas blakusparādības:

Biežas: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- holesterīna līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- depresija,
- neiralģiska rakstura sāpes kājās,
- ģībonis,
- neregulāra sirdsdarbība,
- aizdusa,

- pastiprināta svīšana,
- muskuļu krampji,
- enerģijas izsīkums,
- nogurums,
- sāpes krūtīs,
- pazemināts asinsspiediens,
- grēmas (sāpes vai dedzinoša sajūta tieši zem krūšu kaula),
- vemšana,
- barības vada trūce,
- zems hemoglobīna līmenis vai sarkano asinsķermenīšu skaits (anēmija).

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- paātrināta sirdsdarbība,
- patoloģiski sirds trokšņi,
- elpas trūkums,
- hemoroīdi,
- urīna nesaturēšana vai noplūde,
- pēkšņa urinācijas tieksme,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- nierakmeņi,
- sāpes muskuļos un sāpes locītavās. Dažiem pacientiem bijuši stipri muguras krampji vaisāpes, kuru dēļ viņi ievietoti slimnīcā,
- kalcija līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- urīnskābes līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- par sārmaino fosfatāzi dēvēta enzīma līmeņa paaugstināšanās.

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- pavājināta nieru darbība, arī nieru mazspēja,
- pietūkums, galvenokārt plaukstās, pēdās un kājās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat arī tieši ziņot par blakusparādībām, 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 Zandoriah

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP” un pildspalvveida pilnšļirces pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Zandoriah visu laiku jāuzglabā ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). Zandoriah var lietot līdz 28 dienām pēc pirmās injekcijas, ja pildspalvveida pilnšļirce tiek uzglabāta ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Nesasaldējiet Zandoriah. Nelieciet pildspalvveida pilnšļirci tuvu ledusskapja saldētavai, lai tā nesasaltu. Nelietojiet Zandoriah, ja tas ir vai ir bijis sasalis.
- Pēc 28 dienām pildspalvveida pilnšļirce pareizā veidā jāizmet (pat ja tā nav tukša).
- Zandoriah satur dzidru un bezkrāsainu šķīdumu. Nelietojiet Zandoriah, ja redzamas cietas daļiņas vai šķīdums ir duļķains vai iekrāsojies.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zandoriah satur

- Aktīvā viela ir teriparatīds. Katra 80 mikrolitru deva satur 20 mikrogramus teriparatīda. Katrā 2,4 ml pildspalvveida pilnšļircē ir 600 mikrogramu teriparatīda (atbilst 250 mikrogramiem mililitrā)..
- Citas sastāvdaļas ir ledus etiķskābe (E260), bezūdens nātrija acetāts (E262), mannīts (E421), metakrezols, ūdens injekcijām. Papildus var būt pievienots sālsskābes (E507) un/vai nātrija hidroksīda (E524) šķīdums pH korekcijai.

Zandoriah ārējais izskats un iepakojums

Zandoriah ir bezkrāsains un dzidrs šķīdums. Tas tiek piegādāts kārtidžā, kas ievietots pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļircē ir 2,4 ml šķīduma, kas pietiek 28 devām.

Ierīci var izmantot ar nerūsējošā tērauda insulīna pildspalvveida pilnšļircēs injekciju adatām, kuru garums ir 5-8 mm un 30-32 G.

Adatas nav iekļautas iepakojumā.

Katrā iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78-3. stāvs. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugāle.

Ražotājs

UAB Profarma, V. A. Graiciuno 6, LT02241 Viļņa, Lietuva

PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

Lai noskatītos video pamācību par to, kā administrēt zāles, lūdzu, skenējiet zemāk QR kodu vai sekojiet URL: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



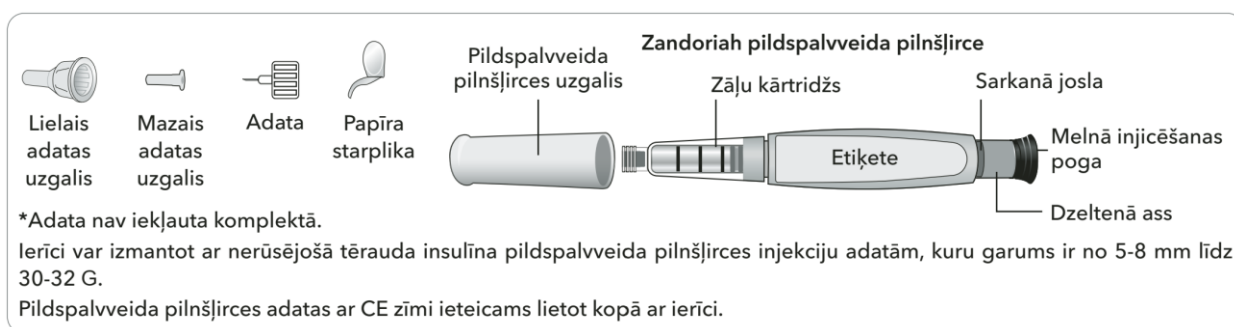
Zandoriah 20 mikrogrami (µg) 80 mikrolitros
šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē

Norādījumi par lietošanu

Pirms jaunās pildspalvveida pilnšīrces lietošanas rūpīgi izlasiet sadaļu Norādījumi par lietošanu. Pildspalvveida pilnšīrces lietošanas laikā rūpīgi ievērojiet visus norādījumus. Izlasiet arī pievienoto lietošanas instrukciju.

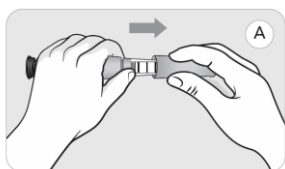
Nedodiet savu pildspalvveida pilnšīrci vai adatas citiem, jo tas saistās ar infekciju pārvešanas risku.

Pildspalvveida pilnšīrcē ir zāles 28 dienu ārstēšanas kursam.

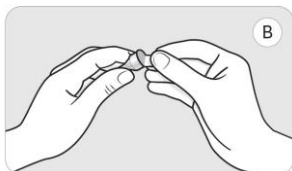


Vienmēr pirms injekcijas nomazgājiet rokas. Sagatavojiet injicēšanas vietu atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem.

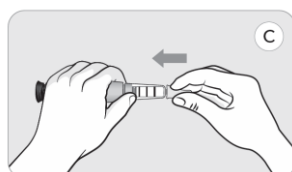
Solis 1: Noņemiet balto uzgali



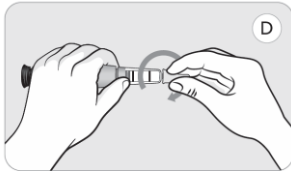
Solis 2: Pievienojiet jaunu Adatu



Noplēsiet papīra starpliku.



Uzlieciet adatu zāļu kārtidžam **taisni**.



Pieskrūvējiet adatu līdz galam.



Noņemiet lielo adatas uzgali un **saglabājiet to**.

Solis 3: Iestatiet devu

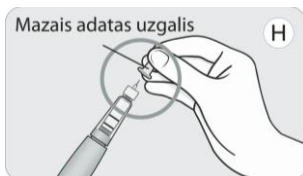


Izvelciet līdz galam melno injicēšanas pogu.

Ja nevarat izvilkt melno injicēšanas pogu, izlasiet informāciju Problēmas, Problēma E..



Pārliecinieties, ka ir redzama sarkanā josla.



Noņemiet mazo adatas uzgali un izmetiet to.

Piezīme: pēc iekšējā adatas aizsarga noņemšanas no adatas var izdalīties zāļu piliens (-i). Tas ir normāli un neietekmēs jūsu devu.

Solis 4: Injicējiet devu



Viegli satveriet augšstilba vai vēdera ādas kroku un ieduriet adatu taisni ādā.



Nospiediet melno injicēšanas pogu līdz galam. Turot to nospiestu, LĒNI aizskaitiet līdz 5. Jums

jānogaida skaitot līdz 5, lai pārlicinātos, ka saņemat pareizu devu. Pēc tam izvelciet adatu no ādas..

SVARĪGA INFORMĀCIJA

Solis 5: Pārbaudiet devu



Pēc injekcijas:

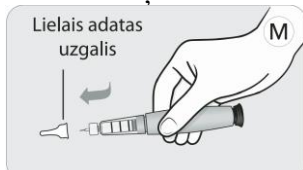
Pēc adatas izvilkšanas no ādas, noņemiet īkšķi no injicēšanas pogas.

Pārlicinieties, ka melnā injicēšanas poga ir nospiesta līdz galam. Ja nav redzama dzeltenā ass, visas injicēšanas darbības ir veiktas pareizi.

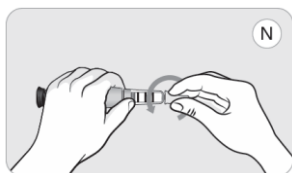


Dzeltenajai asij ir jābūt **NEREDZAMAI**. Ja pēc injekcijas tomēr ir redzama daļa no dzeltenās ass, neveiciet otru injekciju tajā pašā dienā. **Jums OBLIGĀTI atkārtoti jāiestata Zandoriah** pildspalvveida pilnšīrce (skat. Problēmas, Problēma A).

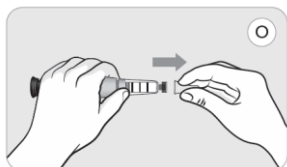
Solis 6: Noņemiet adatu



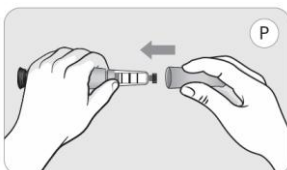
Uzlieciet datai lielo uzgali. Nemēģiniet uzlikt adatas uzgali atpakaļ ar rokām.



Pilnībā noskrūvējiet nosegto adatu (3 līdz 5 pilni lielā uzgāļa apgriezieni).



Noņemiet adatu un izmetiet to caurduršanai izturīgā konteinerā.

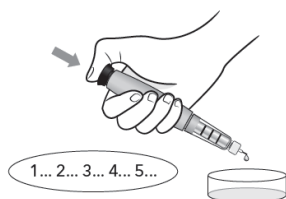


Uzlieciet atpakaļ balto uzgali. Ielieciet Zandoriah ledusskapī uzreiz pēc lietošanas..

Problēmas

Problēma

A. Pēc injicēšanas pogas nospiešanas ir redzama daļa no dzeltenās ass. Kā atkārtoti iestatīt Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci?



Risinājums

Lai atkārtoti iestatītu Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci, veiciet zemāk minētās darbības.

- 1) Rekomendētā deva ir 20 mikrogrami vienreiz dienā. Ja esat jau veicis (-usi) injekciju, NEVEICIET otru injekciju tajā pašā dienā.
- 2) Noņemiet adatu.
- 3) Pievienojiet jaunu adatu, noņemiet lielo adatas uzgali un saglabājiet to.
- 4) Izvelciet līdz galam melno injicēšanas pogu. Pārliecinieties, ka ir redzama sarkanā josla.
- 5) Noņemiet mazo adatas uzgali un izmetiet to.
- 6) Pavērsiet adatu uz leju pret tukšu trauku. Nospiediet līdz galam melno injicēšanas pogu. Turiet to nospiestu un LĒNI aizskaitiet līdz 5. Varētu būt redzama neliela šķidruma strūkliņa vai piliens. Beigās melnajai injicēšanas pogai ir jābūt nospiegtai līdz galam.
- 7) Ja ir redzama daļa dzeltenās ass, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.
- 8) Uzlieciet adatai lielo uzgali. Pilnībā noskrūvējiet adatu (3 līdz 5 pilni adatas lielā uzgaļa apgriezieni). Noņemiet adatu ar lielo uzgali un izmetiet to atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem. Uzlieciet atpakaļ balto uzgali un ielieciet Zandoriah ledusskapī (skatīt 6.soli).

No šīs problēmas var izvairīties, **katrai injekcijai lietojot JAUNU adatu, nospiežot melno injicēšanas pogu līdz galam un LĒNI aizskaitot līdz 5.**

B. Kā zināt, ka Zandoriah pildspalvveida pilnšļirce darbojas?

Zandoriah pildspalvveida pilnšļirce ir veidota tā, lai katrā lietošanas reizē, rīkojoties atbilstoši sadaļā Norādījumi par lietošanu dotajiem norādījumiem, injicētu pilnu devu. Pilna Zandoriah deva ir injicēta tad, ja melnā injicēšanas poga ir nospiesta līdz galam.

Lai Zandoriah pildspalvveida pilnšļirce darbotos pareizi, katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu.

C. Zandoriah kārtidzā ir gaisa pūslītis.	➔	Neliels gaisa pūslītis nav bīstams Jums un neietekmē devas iestatīšanu. Jūs varat injicēt devu kā parasti.
D. Nav iespējams noņemt adatu.	➔	1) Uzlieciet adatai lielo uzgali (skatīt 6.soli). 2) Noskrūvējiet adatu ar lielā uzgaļa palīdzību. 3) Pilnībā noskrūvējiet adatu (3 līdz 5 pilni lielā uzgaļa apgriezieni). 4) Ja joprojām nevarat noņemt adatu, lūdziet, lai kāds Jums palīdz.
E. Kā rīkoties, ja nav iespējams izvilkt melno injicēšanas pogu?	➔	Nemiet jaunu Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci, lai ievadītu zāļu devu atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem. Tas liecina, ka ir izlietots viss zāļu daudzums, kuru iespējams injicēt precīzi (pat ja kārtidzā ir palicis nedaudz zāļu).

Tīrīšana un uzglabāšana

Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces tīrīšana

- Noslaukiet Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces ārpusi ar mitru drānu.
- Neievietojiet Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci ūdenī, nemazgājiet un netīriet to ar citiem šķidrumiem.

Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

- Pēc katras lietošanas reizes ievietojiet Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī. Izlasiet un ievērojiet norādījumus pacienta lietošanas instrukcijā par pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšanu.
- Neglabājiet Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu, jo tas var izraisīt gaisa burbuļu veidošanos kārtidzā un zāļu noplūdi, kas var izraisīt neprecīzu dozēšanu.
- Uzglabājiet Zandoriah ar uzliktu vāciņu.
- Nekad neuzglabājiet Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci saldētavā.
- Ja zāles ir bijušas sasalušas, izmetiet ierīci un izmantojiet jaunu Zandoriah pildspalvveida pilnšļirci.

Pildspalvveida pilnšļirces adatu un Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces utilizācija

- Pirms Zandoriah pildspalvveida pilnšļirces izmešanas noteikti noņemiet pildspalvveida pilnšļirces adatu.
- Ievietojiet izlietotās adatas necaurduramā traukā vai cietā plastmasas traukā ar drošu vāku. Nemetiet adatas tieši sadzīves atkritumos.
- Nepārstrādājiet papildīto necaurduramo trauku.
- Jautājiet savam veselības aprūpes speciālistam par iespējām pareizi utilizēt pildspalvveida pilnšļirci un necaurduramo trauku.
- Norādījumi par adatu lietošanu neaizstāj vietējos, veselības aprūpes speciālistu vai iestādes noteikumus.
- Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci 28 dienas pēc pirmās lietošanas reizes.

Citas svarīgas piezīmes

- Zandoriah pildspalvveida pilnšļircē ir zāles 28 dienām.
- Nepārlejiet zāles šļircē.
- Pierakstiet savu pirmo injekcijas datumu kalendārā un uz produkta iepakojuma.

- Pārbaudiet Zandoriah etiķeti, lai pārliecinātos, ka Jums ir pareizās zāles un ka to derīguma termiņš nav beidzies.
- Sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu, ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm:
 - Zandoriah pildspalvveida pilnšļirce izskatās bojāta.
 - Šķīdums NAV dzidrs, bezkrāsains un bez daļiņām.
- Katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu.
- Zandoriah nav ieteicams lietot neredzīgiem vai vājredzīgiem cilvēkiem bez tādas personas palīdzības, kas apmācīta pildspalvveida pilnšļirces pareizā lietošanā.

REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3. stāvs. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugāle.

Šī lietotāja rokasgrāmata pēdējo reizi pārskatīta