

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zandoriah 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme\* .

Un stilou injector (pen) preumplut a 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme per ml).

\*Teriparatidul, rhPTH(1-34), produs în *E. coli* prin utilizarea tehnologiei ADN-ului recombinant, este identic cu secvența de 34 aminoacizi N-terminală a hormonului paratiroidian uman endogen.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție incoloră, limpede.

Intervalul de pH acceptabil este de 3,8–4,5, iar intervalul de osmolalitate al medicamentului este de 262–368 mOsmol/kg.

## 4. DATE CLINICE

### 6.1 Indicații terapeutice

Teriparatid este indicat la adulți.

Tratamentul osteoporozei la femei în post-menopauză și la bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1). La femeile în post-menopauză s-a demonstrat reducerea semnificativă a incidenței fracturilor vertebrale și non-vertebrale, dar nu și a fracturilor de șold.

Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susținut cu glucocorticoizi, la femei și bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

### 6.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Doza recomandată de teriparatid este de 20 micrograme administrate o dată pe zi.

Durata totală maximă a tratamentului cu teriparatid trebuie să fie de 24 luni (vezi pct. 4.4).  
Tratamentul de 24 luni cu teriparatid nu trebuie repetat de-a lungul vieții unui pacient.

Pacienții trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D, dacă aportul prin dietă este

inadecvat.

După întreruperea tratamentului cu teriparatid, pacienții pot să continue cu alte tratamente pentru osteoporoză.

### Populații speciale

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

Teriparatid nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență renală moderată, teriparatid trebuie utilizat cu precauție. Nu sunt prevăzute precauții speciale pentru pacienții cu insuficiență renală moderată.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

Nu sunt disponibile date la pacienții cu funcție hepatică alterată (vezi pct 5.3). Astfel, teriparatid trebuie utilizat cu precauție.

#### *Populație pediatrică și adulți tineri cu epifize deschise*

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea teriparatid la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Teriparatid nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulți tineri cu epifize deschise.

#### *Pacienți vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

### Mod de administrare

Teriparatid trebuie administrat o dată pe zi prin injecție subcutanată la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injecție corecte (vezi pct. 6.6). Este disponibil și un Manual de utilizare care instruește pacienții cu privire la folosirea corectă a pen-ului.

### **6.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți menționați în secțiunea 6.1.
- Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.4 și 4.6)
- Hipercalcemie preexistentă
- Insuficiență renală severă
- Boli osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul și boala osoasă Paget), altele decât osteoporoză primară sau osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi
- Creșteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline
- Radioterapie scheletală anterioară sau radioterapie prin implant
- Pacienții cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase trebuie excluși de la tratamentul cu teriparatid.

### **6.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitatea

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

#### Calciu seric și urinar

La pacienții cu normocalcemie, după injecția cu teriparatid s-au observat creșteri ușoare și tranzitorii ale calcemiei. Concentrațiile plasmatice ale calciului ating un maximum după 4 - 6 ore și revin la valorile inițiale la 16 - 24 ore după administrarea fiecărei doze de teriparatid. Prin urmare,

În cazul în care sunt recoltate probe de sânge pentru măsurarea concentrației plasmatice a calciului, acestea trebuie recoltate la cel puțin 16 ore de la injecția cea mai recentă cu teriparatid. În cursul tratamentului nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrației plasmatice a calciului. Teriparatid poate să determine mici creșteri ale excreției urinare de calciu, dar studiile clinice nu au relevat o incidență a hiper calciuriei diferită față de cea de la pacienții tratați cu placebo.

#### Litiază renală

Teriparatid nu a fost studiat la pacienții cu litiază renală activă. Teriparatid trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu litiază renală activă sau recentă datorită potențialului de exacerbare a acestei afecțiuni.

#### Hipertensiunea arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu teriparatid, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare și s-a rezolvat spontan într-un interval de la câteva minute până la câteva ore. Atunci când a apărut hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie, aceasta s-a manifestat la primele câteva doze și s-a ameliorat prin așezarea pacientului în clinostatism și nu a împiedicat continuarea tratamentului.

#### Insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată.

#### Populația adultă tânără

Experiența la populația adultă tânără, inclusiv la femeile în pre-menopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populație tratamentul trebuie inițiat numai dacă beneficiile depășesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării teriparatid, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, teriparatid trebuie întrerupt.

#### Durata tratamentului

Studiile efectuate la șobolan evidențiază o incidență crescută a osteosarcoamelor în administrarea pe termen lung a teriparatidului (vezi pct. 5.3). Până la apariția altor date clinice, durata recomandată de 24 luni a tratamentului nu trebuie depășită.

#### Teriparatid conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **6.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Într-un studiu efectuat la 15 voluntari sănătoși cărora li s-a administrat digoxin zilnic până la stare de echilibru, o doză unică de teriparatid nu a modificat efectul cardiac al digoxinului. Totuși, raportarea unor cazuri izolate a sugerat că hiper calcemia poate predispuce pacienții la toxicitate digitalică. Deoarece teriparatid crește tranzitoriu concentrația plasmatică a calciului, acesta trebuie utilizat cu prudență la pacienții care fac tratament cu digitalice.

Teriparatid a fost evaluat în studii de interacțiune farmacodinamică cu hidroclorotiazida. Nu s-au observat interacțiuni semnificative clinic.

Administrarea concomitentă a raloxifenui sau a tratamentului hormonal de substituție cu teriparatid nu a modificat efectele teriparatid asupra concentrației plasmatice sau urinare a calciului sau asupra evenimentelor clinice adverse.

## 6.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Femei de vârstă fertilă/Contracepția la femei

În timpul administrării teriparatid, femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, teriparatid trebuie întrerupt.

### Sarcina

Teriparatid este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

### Alăptarea

Teriparatid este contraindicat la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă teriparatidul se elimină în laptele matern.

### Fertilitatea

Studiile efectuate la iepure au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu a fost studiat efectul teriparatidului asupra dezvoltării fetale umane. Riscul potențial la om nu este cunoscut.

## 6.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Teriparatid are o influență neglijabilă sau nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți s-au observat hipotensiune arterială ortostatică sau amețelă tranzitorie. Acești pacienți nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remisiunea simptomelor.

## 6.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții tratați cu teriparatid sunt greață, durere la nivelul membrelor, cefalee și amețelă.

### Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

În studiile clinice efectuate cu teriparatid, 82,8% dintre pacienții tratați cu teriparatid și 84,5% dintre cei tratați cu placebo au raportat cel puțin 1 reacție adversă.

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea teriparatid-ului în studiile clinice privind osteoporoza și în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos. Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ).

<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>
<i>Frecvente:</i> Anemie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>
<i>Rare:</i> anafilaxie

<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b> <i>Frecvente:</i> Hipercolesterolemie <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie <i>Rare:</i> Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l
<b>Tulburări psihice</b> <i>Frecvente:</i> Depresie
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b> <i>Frecvente:</i> Amețeală, cefalee, lombosciatică, sincopă
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b> <i>Frecvente:</i> Vertij
<b>Tulburări cardiace</b> <i>Frecvente:</i> Palpitații <i>Mai puțin frecvente:</i> Tahicardie
<b>Tulburări vasculare</b> <i>Frecvente:</i> Hipotensiune arterială
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b> <i>Frecvente:</i> Dispnee <i>Mai puțin frecvente:</i> Emfizem pulmonar
<b>Tulburări gastro-intestinale</b> <i>Frecvente:</i> Greață, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian <i>Mai puțin frecvente:</i> Hemoroizi
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> <i>Frecvente:</i> Hipersudorație
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b> <i>Foarte frecvente:</i> Dureri ale membrelor <i>Frecvente:</i> Crampe musculare <i>Mai puțin frecvente:</i> Mialgii, artralгии, crampe/ dorsalgie*
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b> <i>Mai puțin frecvente:</i> Incontinență urinară, poliurie, micțiuni nocturne imperioase, nefrolitiază <i>Rare:</i> insuficiență/afectare renală
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> <i>Frecvente:</i> Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacții ușoare și tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, edem, eritem, echimoză localizată, prurit și sângerări minore la locul injectării. <i>Mai puțin frecvente:</i> Eritem la locul injectării, reacție la locul injectării. <i>Rare:</i> Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice).
<b>Investigații diagnostice</b> <i>Mai puțin frecvente:</i> Creștere în greutate, murmur cardiac, creștere a concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline

\*Au fost raportate cazuri grave de crampe sau dorsalgie în interval de minute de la injectare.

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții, cu o diferență de frecvență  $\geq 1\%$  față de placebo: vertij, greață, dureri ale membrelor, amețeală, depresie, dispnee.

Teriparatid crește concentrațiile plasmatice ale acidului uric. În studiile clinice, 2,8% din pacientele tratate cu teriparatid au prezentat concentrații plasmatice ale acidului uric peste limita superioară a normalului, în comparație cu 0,7% dintre pacientele tratate cu placebo. Totuși, hiperuricemia nu a determinat creșterea incidenței gutei, artralgiilor sau litiazei renale.

Într-un studiu clinic de mari proporții, la 2,8% din femeile care au primit teriparatid au fost depistați anticorpi care au reacționat încrucișat cu teriparatidul. În general, anticorpii au fost detectați prima oară după 12 luni de tratament și au scăzut după întreruperea tratamentului. Nu s-au evidențiat reacții de hipersensibilitate, reacții alergice, efecte asupra concentrației plasmatice a

calciului sau efecte asupra răspunsului Densității Minerale Osoase (DMO).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționată în Anexa V\*.

## **6.9 Supradozaj**

### Semne și simptome

Teriparatid a fost administrat în doze unice de până la 100 micrograme și în doze repetate de până la 60 micrograme/zi timp de 6 săptămâni.

Efecte care pot fi așteptate în caz de supradozaj: hipercalcemie întârziată și risc de hipotensiune arterială ortostatică. De asemenea, pot să apară greață, vărsături, amețeli și cefalee.

### Experiența privind supradozajul ca urmare a raportărilor spontane post-autorizare

În raportări spontane din perioada post-autorizare, au existat cazuri de administrare greșită în care întregul conținut (până la 800 mcg) al stiloului injector (pen-ului) preumplut cu teriparatid a fost administrat într-o singură doză. Evenimentele tranzitorii raportate au fost greață, slăbiciune/letargie și hipotensiune arterială. În unele cazuri nu au apărut evenimente adverse în urma supradozajului. Nu au fost raportate decese ca urmare a supradozajului.

### Abordarea terapeutică a supradozajului

Nu există un antidot specific pentru teriparatid. Tratamentul unui supradozaj suspectat trebuie să includă întreruperea temporară a tratamentului cu teriparatid, monitorizarea concentrației plasmatice a calciului și aplicarea măsurilor de susținere adecvate, cum este hidratarea.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Homeostazie calcică, hormoni paratiroidieni și analogi, codul ATC: H05AA02

Zandoriah este un medicament biosimilar. Sunt disponibile informații detaliate pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

### Mecanism de acțiune

Hormonul paratiroidian endogen cu 84 aminoacizi (PTH) este reglatorul principal al metabolismului calciului și fosfatului la nivel osos și renal. Forsteo (rhPTH(1-34)) este fragmentul activ (1-34) al hormonului paratiroidian endogen uman. Acțiunile fiziologice ale PTH includ stimularea osteogenezei prin efecte directe asupra celulelor osteogene (osteoblaști), crescând indirect absorbția intestinală de calciu și amplificând reabsorbția tubulară de calciu și excreția de fosfat de către rinichi.

### Efecte farmacodinamice

Teriparatid este un medicament osteogen pentru tratamentul osteoporozei. Efectele scheletice ale teriparatid depind de modul expunerii sistemice. Administrarea teriparatid în priză zilnică unică

crește apozitia de os nou pe suprafețele trabeculare și corticale ale osului prin stimularea preferențială a activității osteoblastice față de cea osteoclastică.

## Eficacitatea clinică

### Factori de risc

Pentru a putea identifica femeile și bărbații cu risc crescut de fracturi osteoporotice și care ar putea beneficia de pe urma tratamentului, trebuie luați în considerare factorii de risc independenți, ca de exemplu, DMO scăzută, vârsta, fractură preexistentă, istoric familial de fracturi de șold, turnover osos crescut și indice de masă corporală scăzut.

Femeile în pre-menopauză, cu osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi trebuie considerate ca având risc crescut de fractură dacă au o fractură pre-existentă sau au o combinație de factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de ex. densitate minerală osoasă scăzută [de ex. scorul  $T \leq -2$ ], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de ex.  $\geq 7,5$  mg/zi pentru cel puțin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentrații scăzute ale steroizilor sexuali).

### Osteoporoza post-menopauză

Un studiu pivot a inclus 1637 femei în post-menopauză (vârsta medie 69,5 ani). La începutul studiului, nouă zeci la sută din paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale, și în medie, DMO vertebrală a fost de 0,82 g/cm<sup>2</sup> (echivalentă cu un scor T = -2,6 DS). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu teriparatid pentru o perioadă de până la 24 luni (în medie 19 luni) demonstrează reducerea semnificativă statistic a numărului de fracturi (Tabelul 1). Pentru a preveni una sau mai multe noi fracturi vertebrale, 11 femei au necesitat tratament, în medie, timp de 19 luni.

**Tabelul 1**

Incidența fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză:			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Riscul relativ (ÎI 95%) comparativ cu placebo
Fractură vertebrală nouă ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22, 0,55)
Fracturi vertebrale multiple ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09, 0,60)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate <sup>c</sup>	5,5%	2,6% <sup>d</sup>	0,47 (0,25, 0,87)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore <sup>c</sup> (șold, radius, humerus, coaste și pelvis)	3,9%	1,5% <sup>d</sup>	0,38 (0,17, 0,86)

Abrevieri: N = numărul de paciente repartizate aleator fiecărui grup de tratament; ÎI = Interval de Încredere

<sup>a</sup> Incidența fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratați cu placebo și la 444 paciente tratați cu Forsteo, cărora li s-au efectuat radiografiile vertebrale atât la intrarea în studiu cât și ulterior

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  în comparație cu placebo

<sup>c</sup> Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenței fracturilor de șold.

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  în comparație cu placebo.

După un tratament de 19 luni (în medie), densitatea minerală osoasă (DMO) a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 9%, respectiv 4% în comparație cu placebo ( $p < 0,001$ ).

Abordarea terapeutică post-tratament: În urma tratamentului cu teriparatid, 1262 femei în post-menopauză din studiul pivot s-au înrolat într-un studiu de urmărire post-tratament. Obiectivul principal al acestui studiu a fost colectarea de date cu privire la siguranța utilizării teriparatid. În timpul acestei perioade de observație au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză și, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

Timp de 18 luni în medie, după întreruperea teriparatid, a existat o reducere de 41% ( $p = 0,004$ ) a numărului de paciente cu cel puțin o nouă fractură vertebrală, în comparație cu placebo.

Într-un studiu deschis, 503 femei cu osteoporoză severă aflate în post-menopauză și o fractură de fragilitate în cursul ultimilor 3 ani (83% au primit anterior un tratament pentru osteoporoză) au primit tratament cu teriparatid până la 24 luni. La 24 luni, creșterea medie a DMO față de momentul inițial la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și a colului femural a fost de 10,5%, 2,6% și respectiv de 3,9%. Creșterea medie a DMO de la 18 la 24 de luni a fost de 1,4%, 1,2% și de 1,6% la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și respectiv a colului femural.

Un studiu randomizat de fază 4, dublu-orb, controlat cu un comparator, desfășurat pe o perioadă 24 de luni, a inclus 1360 de femei aflate în post-menopauză, cu diagnostic stabilit de osteoporoză. 680 de subiecți au fost randomizați cu teriparatid iar 680 de subiecți au fost randomizați cu risendronat 35 mg/săptămână, administrat pe cale orală. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o medie prevalentă de 2 fracturi vertebrale; 57,9% dintre paciente primiseră anterior tratament cu bifosfonați și 18,8% au primit, concomitent, glucocorticoizi, pe durata studiului. 1013 (74,5%) dintre paciente au terminat cele 24 de luni ale studiului. Mediana cumulată a dozei de glucocorticoid a fost de 474,3 (66,2) mg în brațul cu teriparatid și 898,0 (100,0) mg în brațul cu risendronat. Pacienților li s-a administrat o medie de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risendronat. La pacienții care au avut radiografiile făcute atât inițial și pe parcursul studiului, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu teriparatid și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risendronat, cu un risc relativ (ÎI 95%) = 0,44 (0,29-0,68),  $p < 0,0001$ . Incidența cumulativă a fracturilor clinice (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții tratați cu teriparatid și de 9,8% la pacienții tratați cu risendronat, risc relativ (ÎI 95%) = 0,48 (0,32-0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporoza la bărbați*

Într-un studiu clinic, au fost înrolați 437 bărbați (vârsta medie 58,7 ani) cu osteoporoză hipogonadală (definită ca valoare matinală de testosteron liber scăzută sau FSH sau LH crescute) sau osteoporoză idiopatică. Scorurile medii T inițiale ale densității minerale osoase vertebrale și la nivelul colului femural au fost de -2.2 DS și respectiv de -2,1 DS. La momentul inițial 35% dintre pacienți aveau o fractură vertebrală și 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. DMO la nivelul coloanei lombare a crescut semnificativ după 3 luni. După 12 luni, DMO a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 5%, respectiv 1%, în comparație cu placebo. Totuși, nu s-a demonstrat un efect semnificativ asupra frecvenței fracturilor.

#### *Osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi*

Eficacitatea teriparatid la bărbații și femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susținut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puțin 3 luni) a fost demonstrată într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi) desfășurat pe prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci și opt la sută dintre pacienți aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic. Toți pacienții au primit 1000 mg calciu pe zi și 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) și bărbați

(N=83). La începerea studiului, femeile în post-menopauză aveau vârsta medie de 61 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,7, o doză mediană echivalentă de prednison de 7,5 mg/zi, iar 34% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; femeile în pre-menopauză aveau vârsta medie de 37 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,5, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 9% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; bărbații aveau o vârstă medie de 57 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,2, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 24% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic.

Șaizeci și nouă la sută dintre pacienți au terminat cele 18 luni ale primei perioade de studiu. La finalul celor 18 luni, teriparatid a determinat o creștere semnificativă a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare (7,2%) față de alendronat (3,4%) ( $p < 0,001$ ). Teriparatid a crescut DMO totală la nivelul șoldului (3,6%) față de alendronat (2,2%) ( $p < 0,01$ ), precum și la nivelul colului femural (3,7%) față de alendronat (2,1%) ( $p < 0,05$ ). La pacienții tratați cu teriparatid, DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și colului femural a crescut suplimentar, de la 18 la 24 luni, cu 1,7%, 0,9 și respectiv 0,4%.

La 36 luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienți din grupul tratat cu alendronat și a 173 de pacienți din grupul tratat cu teriparatid a arătat că 13 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală față de 3 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (1,7%) ( $p = 0,01$ ). În plus, 15 din 214 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală față de 16 din 214 pacienți din grupul tratat cu FORSTEO (7,5%) ( $p = 0,84$ ).

La femeile în pre-menopauză, creșterea DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare de la începutul până la sfârșitul primelor 18 luni de tratament a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu teriparatid față de grupul tratat cu alendronat (4,2% față de -1,9%,  $p < 0,001$ ), precum și a DMO totală la nivelul șoldului (3,8% față de 0,9%,  $p = 0,005$ ). Cu toate acestea, nu a fost demonstrat un efect semnificativ asupra ratei de apariție a fracturilor.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Distribuție

Volumul aparent de distribuție este aproximativ 1,7 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică al teriparatid este de aproximativ o oră atunci când se administrează subcutanat, ceea ce reflectă timpul necesar pentru absorbția de la locul injectării.

### Metabolizare

Nu s-au efectuat studii privind metabolizarea sau excreția teriparatid dar se consideră că metabolizarea periferică a hormonului paratiroidian are loc predominant în ficat și în rinichi.

### Eliminare

Teriparatid se elimină prin clearance hepatic și extrahepatic (aproximativ 62 l/oră la femei și 94 l/oră la bărbați).

### Vârșnici

Nu au fost evidențiate diferențe ale parametrilor farmacocinetici ai teriparatid determinate de vârstă (între 31 și 85 ani). Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Într-o baterie standard de teste, teriparatidul nu a fost genotoxic. El nu a produs efecte teratogene la șobolan, șoarece sau iepure. Nu s-au observat efecte importante la femelele de șobolan sau șoarece

gestante cărora li s-au administrat doze zilnice de 30 până la 1000 µg/kg teriparatid. Totuși, la doze zilnice de 3 până la 100 µg/kg, la femelele gestante de iepure au apărut resorbție fetală și resturi fetale de dimensiuni reduse. Embriotoxicitatea observată la iepure poate fi în legătură cu sensibilitatea mult mai mare a iepurilor la efectele PTH asupra calciului sanguin ionizat față de cea a rozătoarelor.

Șobolani tratați zilnic cu injecții aproape pe tot parcursul vieții au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză și o incidență crescută a osteosarcoamelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidența nici unui alt tip de neoplazie la șobolan. Datorită diferențelor fiziologiei osului la șobolan și la om, relevanța clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuțele ovariectomizate tratate timp de 18 luni precum și timp de 3 ani după încetarea tratamentului. În plus, nu au fost observate cazuri de osteosarcom în studiile clinice sau în timpul studiului de urmărire post-tratament.

Studiile la animale au arătat că reducerea marcată a fluxului sanguin hepatic descrește expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) și, prin urmare, clearance-ul PTH(1-84).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Acid acetic glacial  
Acetat de sodiu (anhidru)  
Manitol  
Metacrezol  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte produse medicamentoase.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

Stabilitatea chimică, fizică și microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 de zile la 2°C-8°C. După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat maxim 28 de zile la 2°C-8°C. Orice alte perioade sau condiții de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra permanent la frigider (2°C-8°C). Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie pus la frigider imediat după fiecare utilizare. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) preumplut cu acul atașat.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cartuș (sticlă borosilicată tip I, siliconată) care conține 2,4 mL soluție, prevăzut cu un piston (cauciuc halobutitic), disc de sigilare (cauciuc poliizoprenic/bromobutitic laminat)/aluminiiu asamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Zandoriah este disponibil în cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 28 de doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri).

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Zandoriah este un stilou injector (pen) preumplut. Este destinat utilizării numai de către un singur pacient. La fiecare injecție trebuie folosit un ac nou, steril. Fiecare ambalaj de Zandoriah este prevăzut cu un Manual de utilizare care descrie complet utilizarea stiloului injector (pen-ului) preumplut. Mediamentul este distribuit fără ace. Stiloul injector preumplut trebuie utilizat cu ace pentru insulină din oțel inoxidabil de calibrul 30–32 și lungime de 5–8 mm. Pentru utilizarea cu acest dispozitiv sunt recomandate acele pentru stilouri injectoare care au marcajul CE. După fiecare injecție, stiloul injector (pen-ul) preumplut Zandoriah trebuie pus din nou la frigider.

Zandoriah nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.

Vă rugăm să citiți manualul de utilizare pentru instrucțiunile de folosire a stiloului injector (pen-ului) preumplut.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega, 78, etajul 3. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalia

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/26/2031/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări:

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe pagina web a Agenției Europene a Medicamentului <https://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA  
EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Compania de cercetare și producție „CinnaGen” (CinnaGen Co.), Piața a 3-a, Zona industrială Simin Dasht, Karaj, Alborz, REPUBLICA ISLAMICĂ IRAN.

Numele și adresa fabricantului (lor) responsabili pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFICIENTĂ A MEDICAMENTULUI**

- **Plan de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de noi informații care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIA DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zandoriah 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

Fiecare ml conține teriparatid 250 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu (anhidru) (E262), manitol (E421), metacrezol, apă pentru preparate injectabile. Soluție de acid clorhidric (E507) și/sau soluție de hidroxid de sodiu (E524) (pentru ajustarea pH-ului).

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă.

1 stilou injector (pen) preumplut a 2,4 ml soluție.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 28 de doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri).

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi atât prospectul cât și manualul de utilizare al stiloului injector Zandoriah înainte de utilizare. Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Acele pentru injecții nu sunt incluse în pachet cu stiloul injector.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie aruncat după 28 de zile de la prima utilizare.

Data primei utilizări:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra permanent la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega, 78, etajul 3. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalia.

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/26/2031/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Zandoriah

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Zandoriah 20 micrograme/80 microlitri, injecție teriparatid

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2,4 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

A se păstra la frigider

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Zandoriah 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse..

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Zandoriah și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zandoriah
3. Cum să utilizați Zandoriah
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zandoriah
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Zandoriah și pentru ce se utilizează**

Zandoriah conține substanța activă teriparatid care este utilizată pentru a face oasele mai rezistente și pentru a reduce riscul de apariție a fracturilor prin stimularea formării oaselor.

Zandoriah se utilizează pentru a trata osteoporoza la adulți. Osteoporoza este o boală care face ca oasele dumneavoastră să devină subțiri și fragile. Această boală este deosebit de frecventă la femei după menopauză, dar poate apare și la bărbați. De asemenea, osteoporoza este frecventă la pacienții care primesc corticosteroizi.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați**

##### **Zandoriah Nu utilizați Zandoriah**

dacă sunteți alergic la teriparatid sau la oricare dintre componentele acestui medicament (menționate la pct.

6).

- dacă aveți o valoare crescută a calciului din sânge (hipercalcemie preexistentă).
- dacă aveți probleme cu grave cu rinichii.
- dacă ați fost diagnosticat vreodată cu cancer osos sau alte tipuri de cancer care s-au răspândit (metastazat) la nivelul oaselor dumneavoastră.
- dacă aveți anumite boli ale oaselor. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală osoasă.
- dacă aveți valori crescute, inexplicabile, ale fosfatazei alcaline din sângele dumneavoastră,

ceea ce înseamnă că suferiți de boala Paget a oaselor (o boală cu modificari anormale ale oaselor). Întrebați medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

- dacă ați făcut radioterapie a scheletului.
- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

### **Atenționări și precauții**

Zandoriah poate determina creșterea cantității de calciu din sângele sau urina dumneavoastră. Spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră înainte sau în timp ce luați Zandoriah:

- dacă aveți constant greață, vărsături, constipație, energie scăzută sau slăbiciune musculară. Acestea pot fi semne că în sângele dumneavoastră este prea mult calciu.
- dacă suferiți de pietre la rinichi sau dacă aveți un istoric de pietre la rinichi.
- dacă suferiți de probleme la rinichi (insuficiență renală moderată).

Unii pacienți pot să prezinte amețeli sau să aibă bătăi accelerate ale inimii după primele câteva doze. Pentru primele doze, injectați Zandoriah astfel încât să vă puteți așeza sau să vă întindeți imediat dacă aveți amețeală.

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depășită. Zandoriah nu trebuie utilizat la adulți aflați în timpul perioadei de creștere.

### **Copii și adolescenți**

Zandoriah nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

### **Alte medicamente și Zandoriah**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente, deoarece, ocazional, acestea pot interacționa (de exemplu digoxin/digitalice, medicamente utilizate în tratamentul bolilor de inimă).

### **Sarcina și alăptarea**

Nu utilizați Zandoriah dacă sunteți gravidă sau alăptați. Dacă sunteți o femeie de vârstă fertilă trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului cu Zandoriah. Dacă rămâneți gravidă, Zandoriah trebuie întrerupt. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Unii pacienți pot să prezinte amețeală după injectarea Zandoriah. Dacă simțiți amețeală nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

### **Zandoriah conține sodiu**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să utilizați Zandoriah**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este 20 micrograme o dată pe zi prin injecție sub piele (injecție subcutanată) la nivelul coapsei sau abdomenului. Pentru a vă aminti să utilizați medicamentul dumneavoastră, administrați-vă injecția aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.

Faceți injecția cu Zandoriah în fiecare zi, atât timp cât medicul dumneavoastră vi l-a prescris. Durata totală a tratamentului cu Zandoriah nu trebuie să depășească 24 luni. Pe parcursul vieții nu trebuie să primiți decât o singură dată o cură de tratament de 24 luni.

Zandoriah se poate injecta la ora mesei.

Citiți Manualul de utilizare pentru instrucțiuni privind modul în care să utilizați stiloul injector preumplut de Zandoriah.

Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu stiloul injector (pen-ul) preumplut.

Stiloul injector preumplut trebuie utilizat cu ace pentru insulină din oțel inoxidabil de calibrul 30–32 și lungime de 5–8 mm. Pentru utilizarea cu acest dispozitiv sunt recomandate acele pentru stilouri injectoare care au marcajul CE.

Injecția cu Zandoriah trebuie făcută la scurt timp după ce ați scos stiloul injector preumplut din frigider, așa cum este descris în manual. Puneți stiloul injector preumplut la loc în frigider imediat după ce l-ați utilizat. Utilizați un ac de injecție nou pentru fiecare injecție și aruncați-l după fiecare utilizare. Nu păstrați niciodată stiloul injector preumplut cu acul atașat. Nu dați niciodată stiloul injector preumplut Zandoriah altor persoane.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să utilizați Zandoriah împreună cu calciu și vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va spune ce doze trebuie să utilizați în fiecare zi.

Zandoriah se poate administra cu sau fără alimente.

#### **Dacă utilizați mai mult Zandoriah decât trebuie**

Dacă, din greșală, ați utilizat mai mult Zandoriah decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Efectele supradozajului care pot fi întâlnite includ greață, vărsături, amețală și durere de cap.

#### **Dacă uitați sau nu puteți să administrați Zandoriah la ora dumneavoastră obișnuită**

Administrați-vă injecția cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată. Nu utilizați mai mult de o singură injecție în aceeași zi. Nu încercați să compensați doza uitată.

#### **Dacă încetați să mai luați Zandoriah**

Dacă vă gândiți să opriți tratamentul cu Zandoriah, vă rugăm discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui și va decide cât timp trebuie să fiți tratat cu Zandoriah.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate să aibă reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt durere la nivelul membrelor (foarte frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 utilizatori) și stare de rău, durere de cap și amețală (frecvente, pot afecta până la 1 din 10 utilizatori). Dacă deveniți amețit (senzație de cap ușor) după injectare trebuie să stați jos sau să vă întindeți până vă simțiți mai bine. Dacă nu vă simțiți mai bine, trebuie să sunați medicul înainte de a continua tratamentul. Cazuri de leșin au fost raportate în asociere cu utilizarea de teriparatid.

Dacă aveți disconfort, cum sunt înroșire a pielii, durere, tumefiere, mâncărime, sângerări sau vânătăi ușoare în jurul zonei de injectare (frecvente), acesta ar trebui să treacă în câteva zile sau săptămâni. În caz contrar, spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Unii pacienți au avut reacții alergice la scurt timp după injectare, constând în lipsă de aer, umflare a feței, erupții trecătoare pe piele și durere în piept (frecvența este rară, pot afecta până la 1 din 1000 de utilizatori). În cazuri rare, pot apărea reacții alergice grave și care pot pune viața în pericol, cum este anafilaxia.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 pacienți

- creșteri ale cantității colesterolului din sânge
- depresie
- durere de tip nevralgic la nivelul piciorului
- senzație de slăbiciune
- bătăi neregulate ale inimii
- dificultăți de respirație
- transpirație abundentă
- crampe musculare
- pierdere a energiei
- oboseală
- durere în piept
- tensiune arterială scăzută
- arsuri la stomac (senzație de durere sau arsură în capul pieptului)
- greață (vărsături)
- hernie a tubului care transportă mâncare în stomac
- scădere a hemoglobinei sau a numărului de celule roșii (anemie).

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 pacienți

- creștere a numărului de bătăi ale inimii
- sunet anormal al inimii
- dificultate în respirație
- hemoroizi
- pierdere accidentală sau scurgeri de urină
- nevoie imperioasă de a urina
- creștere în greutate
- pietre la rinichi
- durere la nivelul mușchilor și durere la nivelul articulațiilor. Unii pacienți au avut crampe sau durere de spate severe, care au determinat spitalizare.
- creștere a cantității calciului din sânge
- creștere a cantității acidului uric din sânge
- creștere a concentrațiilor din sânge a unei enzime denumită fosfatază alcalină

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 pacienți

- reducere a funcției rinichilor, inclusiv insuficiență renală
- umflături în special la nivelul mâinilor, tălpilor și picioarelor

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V\\*](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament

## **5. Cum se păstrează Zandoriah**

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj și pe stiloul injector (pen-ul) preumplut după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Zandoriah trebuie păstrat permanent la frigider (2°C până la 8°C). Zandoriah poate fi utilizat cel mult zile după prima injectare, dacă stiloul injector (pen-ul) preumplut este păstrat la frigider (2°C -8°C). A nu se congela Zandoriah. Evitați păstrarea stilourilor injectoare (pen-urilor) preumplute în apropierea congelatorului, ca să preveniți înghețarea. Nu utilizați Zandoriah dacă este, sau a fost, congelat.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut trebuie aruncat în mod corespunzător după 28 de zile, chiar dacă nu este gol în întregime.

Zandoriah conține o soluție limpede și incoloră. Nu utilizați Zandoriah dacă observați apariția unor particule solide sau dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Zandoriah**

- Substanța activă este teriparatid. Fiecare doză de 80 microlitri conține 20 micrograme de teriparatid. Fiecare stilou preumplut (pen) de 2,4 ml conține 600 micrograme de teriparatid (echivalent cu 250 micrograme per ml).
- Celelalte componente sunt acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu anhidru (E262), manitol (E421), metacrezol și apă pentru preparate injectabile. Suplimentar, se pot adăuga soluție de acid clorhidric (E507) și/sau soluție de hidroxid de sodiu (E524) pentru ajustarea pH-ului.

### **Cum arată Zandoriah și conținutul ambalajului**

Zandoriah este o soluție incoloră și limpede. Aceasta se furnizează într-un cartuș conținut într-un stilou injector (pen) preumplut care se aruncă după terminare. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 2,4 mL soluție injectabilă suficientă pentru 28 doze.

Dispozitivul poate fi utilizat cu ace din oțel inoxidabil pentru stilourile injectoare de insulină, cu lungime de 5–8 mm și calibrul 30–32.

Acele nu sunt incluse în ambalaj.

Fiecare ambalaj conține 1 stilou injector (pen) preumplut.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

## MANUALUL DE UTILIZARE AL STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

Pentru a viziona un tutorial video despre administrarea medicamentului, scanați codul QR de mai jos sau accesați link-ul: <https://products.cinnagen.com/teriparatid>



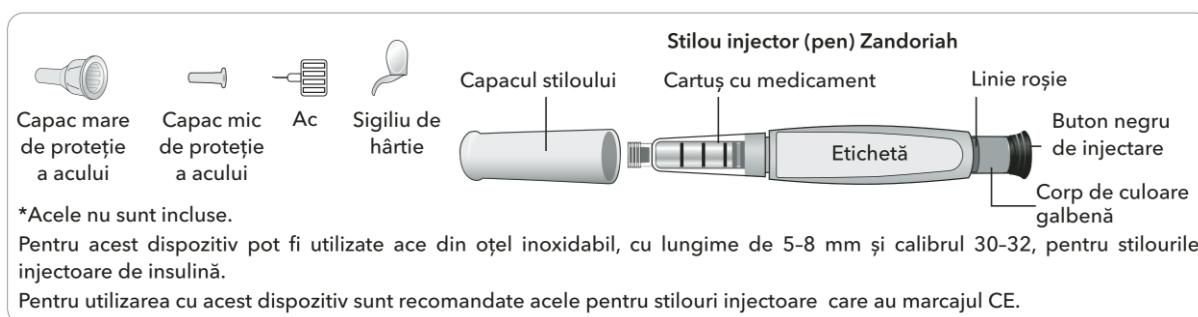
**Zandoriah 20 micrograme (µg)/80 microlitri**  
soluție injectabilă în stilou injector preumplut

### Instrucțiuni de utilizare

Înainte de a utiliza noul dumneavoastră pen, vă rugăm să citiți în întregime secțiunea Instrucțiuni de utilizare. Atunci când utilizați pen-ul urmați pas cu pas aceste instrucțiuni. De asemenea, citiți prospectul inclus.

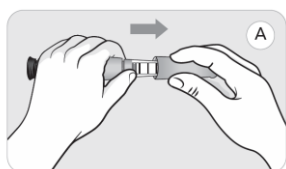
Nu lăsați pe nimeni să folosească pen-ul sau acele dumneavoastră deoarece există risc de transmitere al agenților infecțioși.

Pen-ul dumneavoastră conține medicament pentru 28 zile.

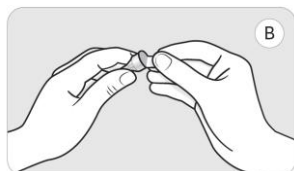


**Spălați-vă întotdeauna pe mâini înaintea fiecărei injecții. Pregătiți locul de injectare așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.**

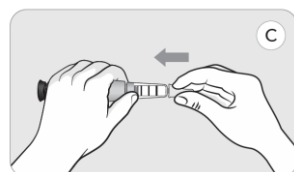
### **Pasul 1: Scoateți capacul alb**



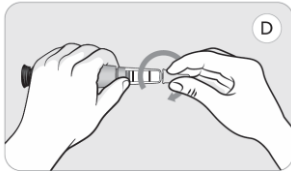
### **Pasul 2: Atașați un ac nou**



Îndepărtați sigiliul de hârtie.



Împingeți **drept** acul către cartușul ce conține medicamentul.



Răsuciți acul până este ferm atașat.

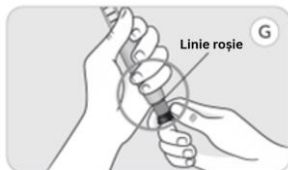


Scoateți capacul mare al acului și **păstrați-l**.

### **Pasul 3: Fixarea dozei**



**Trageți** butonul negru de injectare **până** când acesta **se oprește**.  
Dacă nu puteți trage butonul de injectare citiți Rezolvarea problemei, problema E.



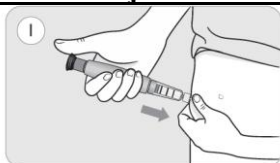
**Verificați** pentru a vă asigura că apare linia roșie.



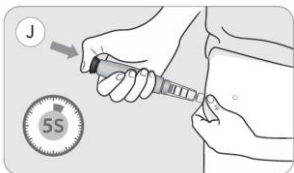
Trageți capacul mic de protecție a acului și aruncați-l.

Notă: După îndepărtarea capacului interior de protecție al acului, este posibil să vedeți picătura(i) de medicament ieșind din ac. Este normal și nu va afecta doza dumneavoastră.

### **Pasul 4: Injectarea dozei**



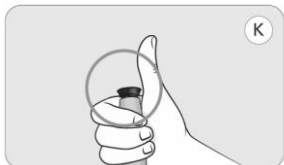
Apucați ușor un pli al pielii de pe coapsă sau abdomen și împingeți acul perpendicular pe piele.



**Apăsați** butonul negru de injectare până la capăt. Țineți apăsat și **numărați r-a-r până la 5**. **Trebuie să așteptați până când terminați de numărat până la 5 pentru a fi siguri că vă administrați doza corectă.** Apoi, scoateți acul din piele.

## IMPORTANT

### Pasul 5: Confirmarea dozei



#### După terminarea injectării:

După ce ați scos acul din piele, ridicați degetul mare de pe butonul de injectare.

**Verificați** pentru a vă asigura că butonul negru de injectare este apăsat până la capăt. Dacă nu se observă corpul de culoare galbenă, înseamnă că ați efectuat corect pașii de injectare.

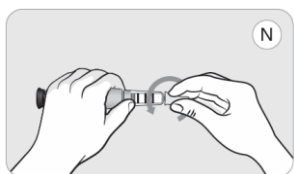


**NU** trebuie să vedeți nici o bucată din corpul de culoare galbenă. Dacă corpul de culoare galbenă este vizibil și ați realizat deja injectia, nu vă mai administrați încă o injecție în aceeași zi. În schimb, **TREBUIE să resetați Zandoriah** (citiți Rezolvarea problemei, problema A).

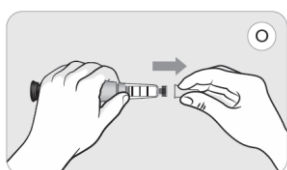
### Pasul 6: Îndepărtați acul



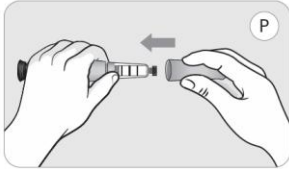
Puneți capacul mare de protecție pe ac. Nu încercați să puneți capacul acului la loc cu mâinile.



Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.



Scoateți acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră.

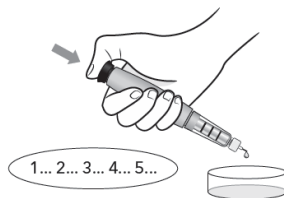


Puneți la loc capacul. Puneți Zandoriah în frigider imediat după utilizare.

### Rezolvarea problemei

#### Problema

**A. După ce apăși butonul negru de injectare corpul de culoare galbenă este încă vizibil. Cum resetez Zandoriah?**



#### Soluția

- 1) Doza recomandată este 20 micrograme administrată o singură dată. Dacă deja v-ați administrat injecția, NU vă mai injectați a doua oară în aceeași zi.
- 2) Îndepărtați acul.
- 3) Atașați un ac nou, scoateți capacul mare de protecție și păstrați-l.
- 4) Trageți butonul negru de injectare până când acesta se oprește. Verificați pentru a vă asigura că linia roșie este vizibilă. (vezi pasul 3)
- 5) Scoateți capacul mic de protecție a acului și aruncați-l.
- 6) Orientați acul în jos spre un container gol. Apăsați butonul negru de injectare până acesta se oprește. Țineți-l apăsat și numărați î-n-c-e-t până la 5. Este posibil să vedeți un mic jet sau o picătură de lichid. **După ce ați terminat, butonul negru de injectare trebuie să fie împins până la capăt.**
- 7) Dacă corpul de culoare galbenă este încă vizibil, vă rugăm să luați legătura cu medicul sau farmacistul dumneavoastră.
- 8) Puneți capacul mare de protecție pe ac. Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete. Scoateți capacul de protecție și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacistul dumneavoastră. Puneți la loc capacul penului și puneți Zandoriah în frigider.

Puteți preveni această problemă prin utilizarea întotdeauna a unui ac NOU pentru fiecare injecție, prin apăsarea până la capăt a butonului negru de injectare și prin numărarea r-a-r până la 5.

**B. Cum pot să-mi dau seama dacă Zandoriah funcționează?**



Zandoriah este proiectat să injecteze întreaga doză de fiecare dată când este utilizat în conformitate cu instrucțiunile din secțiunea Instrucțiuni de utilizare.

Butonul negru de injectare va fi apăsat până la capăt pentru a arăta că întreaga doză de Zandoriah a fost injectată.

Amintiți-vă să utilizați un ac nou la fiecare injectare pentru a fi siguri că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de Zandoriah funcționează corespunzător.

**C. Observ o bulă de aer în stiloul meu injector (pen-ul) de Zandoriah**



O mică bulă de aer nu va afecta doza și nu vă va face rău. Puteți să continuați să vă administrați doza, ca de obicei.

**D. Nu pot să scot acul.**



1. Puneți capacul mare de protecție pe ac.(vezi pasul 6)
2. Folosiți capacul mare de protecție a acului pentru a deșuruba acul.
3. Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.
4. Dacă tot nu reușiți să scoateți acul, rugați pe cineva să vă ajute.

**E. Ce trebuie să fac dacă nu pot trage butonul negru de injectare?**



**Treceți la un nou stilou injector (pen) de Zandoriah pentru a vă administra doza așa cum v-a recomandat medicul sau farmacistul dumneavoastră.**

Această situație indică faptul că ați epuizat toată cantitatea de medicament care poate fi administrată cu acuratețe, chiar dacă observați că în cartuș mai există medicament.

**Curățare și păstrare**

**Curățarea stiloului injector (pen-ului) preumplut Zandoriah**

- Ștergeți exteriorul stiloului injector (pen-ului) Zandoriah cu un șervețel umed.
- Nu introduceți stiloul injector (pen-ul) preumplut Zandoriah în apă, și nu îl spălați sau curățați cu niciun lichid.

**Depozitarea stiloului injector (pen-ului) preumplut Zandoriah**

- Refrigerati stiloul injector (pen-ul) Zandoriah imediat după fiecare utilizare. Citiți și urmați instrucțiunile din prospectul Informații pentru pacient cu privire la modul de depozitare a stiloului injector (pen-ului).
- Nu depozitați stiloul injector (pen-ul) Zandoriah cu ac atașat, deoarece acest lucru poate provoca formarea de bule de aer în cartuș și scurgeri de medicament, ceea ce poate duce la o dozare inexactă.
- Depozitați Zandoriah cu capacul pus.
- Nu depozitați niciodată stiloul injector (pen-ul) Zandoriah în congelator.
- Dacă medicamentul a fost congelat, aruncați dispozitivul și utilizați un nou stilou injector (pen-ul) preumplut Zandoriah.

**Eliminarea acelor pentru stilou injector (pen) și a stiloului injector (pen) preumplut Zandoriah**

- Înainte de a arunca stiloul injector (pen-ul) preumplut Zandoriah, asigurați-vă că ați scos acul stiloului injector.
- Puneți acele folosite într-un recipient rezistent la perforare sau într-un recipient din plastic dur cu capac sigur. Nu aruncați acele direct la gunoiul menajer.
- Nu reciclați recipientul rezistent la perforare umplut.
- Întrebați-vă medicul despre opțiunile de eliminare corectă a stiloului injector și a recipientului rezistent la perforare.
- Instrucțiunile privind manipularea acului nu sunt destinate să înlocuiască politicile locale, ale profesioniștilor din domeniul sănătății sau ale instituțiilor.
- Aruncați stiloul injector la 28 de zile de la prima utilizare.

**Alte informații importante**

- Stiloul injector (pen-ul) preumplut Zandoriah conține medicament pentru 28 de zile.
- Nu transferați medicamentul într-o seringă.
- Notați data primei injecții pe un calendar și pe ambalajul produsului.
- Verificați eticheta Zandoriah pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect și că acesta nu a expirat.
- Contactați medicul sau farmacistul dacă observați oricare dintre următoarele:
  - Stiloul injector (pen-ul) preumplut Zandoriah pare deteriorat.
  - Soluția NU este limpede, incoloră și fără particule.
- Folosiți un ac nou pentru fiecare injecție.
- Zandoriah nu este recomandat pentru utilizare de către persoanele nevăzătoare sau cu deficiențe de vedere fără asistența unei persoane instruite în utilizarea corectă a stiloului injector (pen-ului) preumplut.

**DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**Acest manual de utilizare a fost revizuit în**