

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Natpar 25 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 50 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 75 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 100 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Natpar 25 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 25 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA)\* v 71,4 mikrolitroch roztoku.  
Každá náplň obsahuje 350 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA).

### Natpar 50 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 50 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.  
Každá náplň obsahuje 700 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA).

### Natpar 75 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 75 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.  
Každá náplň obsahuje 1 050 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA).

### Natpar 100 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 100 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.  
Každá náplň obsahuje 1 400 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA).

\* Hormón prištítnych teliesok (rDNA), vyrobený v *E. coli* pomocou rekombinantnej DNA technológie, je identický so sekvenciou 84 aminokyselín endogénneho ľudského hormónu prištítnych teliesok.

### Pomocné látky so známym účinkom

Každá dávka obsahuje 0,32 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely a rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Natpar je indikovaný na podpornú liečbu dospelých pacientov s chronickým hypoparatyreoidizmom, ktorých nie je možné primerane kontrolovať samotnou štandardnou liečbou.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Všeobecné

Liečba má prebiehať pod dohľadom lekára alebo iného kvalifikovaného zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s liečbou pacientov s hypoparatyreoidizmom.

Cieľom liečby Natparom je dosiahnutie kontroly kalcémie a zníženie príznakov (pozri tiež časť 4.4). Optimalizácia parametrov vápnikovo-fosfátového metabolizmu má byť v súlade s aktuálnymi terapeutickými smernicami pre liečbu hypoparatyreoidizmu.

Pred začatím liečby Natparom a počas jej trvania:

- Uistite sa, že zásoby 25-OH vitamínu D sú dostatočné.
- Uistite sa, že hladina horčika v sére je v referenčnom rozsahu.

### Dávkovanie

#### Začatie liečby Natparom

1. Začnite liečbu dávkou 50 mikrogramov raz denne vo forme subkutánnej injekcie do stehna (striedajte stehná každý deň). Ak je pred podaním dávky hladina vápnika v sére  $> 2,25$  mmol/l, možno zvážiť začiatočnú dávku 25 mikrogramov.
2. U pacientov dostávajúcich aktívny vitamín D znížte dávku aktívneho vitamínu D o 50 %, ak je pred podaním dávky hladina vápnika v sére nad 1,87 mmol/l.
3. U pacientov, ktorí užívajú doplnky vápnika, zachovajte dávku doplnku vápnika.
4. Koncentráciu vápnika v sére pred podaním dávky zmerajte do 2 až 5 dní. Ak je hladina vápnika v sére pred podaním dávky pod 1,87 mmol/l alebo nad 2,55 mmol/l, toto meranie sa má zopakovať v nasledujúci deň.
5. Upravte dávku aktívneho vitamínu D alebo doplnku vápnika alebo oboch na základe hladiny vápnika v sére a klinického hodnotenia (t.j. prejavov a príznakov hypokalcémie a hyperkalcémie). Navrhované úpravy dávkovania Natparu, aktívneho vitamínu D a doplnku vápnika na základe hladín vápnika v sére sú uvedené nižšie:

| Hladina vápnika v sére<br>pred podaním dávky                                                | Upravte ako prvé<br>Natpar                                                                                       | Upravte ako druhé<br>Aktívne formy<br>vitamínu D | Upravte ako tretie<br>Doplnok vápnika                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                             |                                                                                                                  |                                                  |                                                                                                         |
| <b>Nad</b> hornou hranicou normálnych hodnôt (upper limit of normal, ULN) (2,55 mmol/l)*    | Zvážte zníženie alebo zastavenie liečby Natparom a prehodnoťte ju prostredníctvom merania hladiny vápnika v sére | Znížte alebo prerušte**                          | Znížte                                                                                                  |
| Vyššia ako 2,25 mmol/l <b>a</b> <b>pod</b> hornou hranicou normálnych hodnôt (2,55 mmol/l)* | Zvážte zníženie                                                                                                  | Znížte alebo prerušte**                          | Žiadna zmena alebo zníženie, ak podávanie aktívneho vitamínu D bolo prerušené ešte pred touto titráciou |
| Menej ako alebo presne 2,25 mmol/l <b>a</b> <b>nad</b> 2 mmol/l                             | Žiadna zmena                                                                                                     | Žiadna zmena                                     | Žiadna zmena                                                                                            |
| Nižšie ako 2 mmol/l                                                                         | Zvážte zvýšenie po uplynutí aspoň 2 – 4 týždňov pri stabilnej dávke                                              | Zvýšte                                           | Zvýšte                                                                                                  |
| *Hodnota ULN sa môže líšiť v závislosti od laboratória                                      |                                                                                                                  |                                                  |                                                                                                         |
| **Prerušenie u pacientov dostávajúcich najnižšiu dávku, ktorá je k dispozícii               |                                                                                                                  |                                                  |                                                                                                         |

6. Opakujte 4. a 5. krok až kým sa nedosiahne cieľová koncentrácia vápnika v sére pred podaním dávky v rozsahu 2,0-2,25 mmol/l, až kým sa nepreruší podávanie aktívneho vitamínu D a až kým sa nedosiahne doplnenie vápnika na hladinu dostačujúcu na uspokojenie denných potrieb.

#### Úprava dávkovania Natparu po začiatočnom období

Počas titrácie sa musí monitorovať koncentrácia vápnika v sére (pozri časť 4.4).

Dávku Natparu možno zvyšovať o 25 mikrogramov približne každé 2 až 4 týždne, až po maximálnu dennú dávku 100 mikrogramov. Titráciu smerom nadol, až po minimum 25 mikrogramov možno urobiť kedykoľvek.

Odporúča sa zmerať hladinu vápnika v sére korigovanú na albumín 8 – 12 hodín po podaní Natparu. Ak hladina vápnika v sére po podaní dávky je > ULN, najprv znížte aktívny vitamín D a doplnky vápnika a monitorujte priebeh. Merania hladiny vápnika v sére pred podaním dávky a po nej sa majú opakovať a má sa potvrdiť, že sú v prijateľnom rozsahu predtým, ako sa zvýši titrácia na vyššiu dávku Natparu. Ak hladina vápnika v sére po podaní dávky zostane > ULN, treba ešte väčšmi znížiť alebo prerušiť dávkovanie perorálnych doplnkov vápnika (tiež pozri tabuľku úprav v časti *Začatie liečby Natparom*).

Ak pri akékoľvek dávke Natparu hladina vápnika v sére po podaní dávky, korigovaná na albumín, prevýši ULN a nepodá sa žiadny aktívny vitamín D ani perorálny vápnik, alebo ak sú prítomné príznaky nasvedčujúce hyperkalcémii, dávka Natparu sa má znížiť (pozri časť 4.4).

#### Vynechaná dávka

V prípade vynechania dávky sa Natpar musí podať akonáhle je to možné, a dodatočné exogénne zdroje vápnika a/alebo aktívneho vitamínu D sa musia užiť v závislosti od príznakov hypokalcémie.

#### Prerušenie alebo ukončenie liečby

Náhle prerušenie alebo ukončenie liečby Natparom môže viesť k závažnej hypokalcémii. Dočasné alebo trvalé prerušenie liečby Natparom musí byť sprevádzané monitorovaním hladín vápnika v sére a, podľa potreby, úpravou príjmu exogénneho vápnika a/alebo aktívneho vitamínu D (pozri časť 4.4).

#### Osobitné populácie

##### *Staršie osoby*

Pozri časť 5.2.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernym až stredne závažným poškodením obličiek (klírens kreatinínu 30 až 80 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek nie sú dostupné žiadne údaje (pozri časť 4.4).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernym alebo stredne závažnej poruche funkcie pečene (celkové skóre 7 až 9 na stupnici podľa Childa-Pugha) nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nie sú dostupné žiadne údaje (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Natparu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Natpar si môže pacient podať sám. Predpisujúci lekár alebo zdravotná sestra musia zaškoliť pacienta v správnej injekčnej technike, najmä na začiatku používania.

Každá dávka musí byť podaná ako subkutánna injekcia raz denne, striedavo do jedného alebo druhého stehna.

Návod na rekonštitúciu lieku pred podaním a na použitie injekčného pera, pozri časť 6.6 a návod uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Natpar sa nesmie podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

### 4.3 Kontraindikácie

Natpar je kontraindikovaný u pacientov:

- precitlivených na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- ktorí majú podstúpiť, alebo v minulosti podstúpili ožarovanie kostí
- s malignitami kostí alebo metastázami v kostiach
- ktorí sú vystavení zvýšenému základnému riziku osteosarkómu, ako sú pacienti s Pagetovou chorobou kostí alebo dedičnými poruchami
- s neobjasnenými nárastmi hladiny alkalickkej fosfatázy špecifickej pre kosti
- so pseudohypoparatyreoidizmom.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Cieľom liečby Natparom je dosiahnutie koncentrácie vápnika v sére pred podaním dávky vo výške 2,0 – 2,25 mmol/l a koncentrácie vápnika v sére < 2,55 mmol/l 8 – 12 hodín po podaní dávky.

#### Monitorovanie pacientov počas liečby

Počas liečby Natparom sa musia monitorovať hladiny vápnika v sére pred podaním, a v niektorých prípadoch i po podaní dávky (pozri časť 4.2). V multicentrickom klinickom skúšaní boli hodnoty na albumín korigovaného vápnika v sére (albumin-corrected serum calcium, ACSC) 6 – 10 hodín po podaní dávky v priemere o 0,25 mmol/l vyššie ako hodnoty pred podaním dávky, pričom maximálny pozorovaný nárast bol 0,7 mmol/l. Dávky vápnika, vitamínu D alebo Natparu môže byť nutné znížiť, ak dôjde k hyperkalciémii po podaní dávky, i v prípadoch keď sú koncentrácie vápnika pred podaním dávky prijateľné (pozri časť 4.2).

#### Hyperkalciémia

V klinických skúšaní s Natparom bola hlásená hyperkalciémia. Hyperkalciémia sa bežne vyskytovala počas titračného obdobia, počas ktorého sa upravovali dávky perorálne podávaného vápnika, aktívneho vitamínu D a Natparu. Hyperkalciémiu možno minimalizovať pridržiavaním sa odporúčaného dávkovania, zohľadňovaním informácií získaných monitorovaním a pýtaním sa pacientov, či pociťujú akékoľvek príznaky hyperkalciémie. Ak sa rozvinie závažná hyperkalciémia (> 3,0 mmol/l alebo nad hornou hranicou normálnych hodnôt a s príznakmi), treba zvážiť hydratáciu a dočasné zastavenie podávania Natparu, vápnika a aktívneho vitamínu D, kým sa hladina vápnika v sére nevráti do normálneho rozsahu. Potom zvážte pokračovanie podávania Natparu, vápnika a aktívneho vitamínu D v nižších dávkach (pozri časti 4.2 a 4.8).

#### Hypokalciémia

Hypokalciémia, bežný klinický prejav hypoparatyreoidizmu, bola hlásená v klinických skúšaní s Natparom. Väčšina hypokalcemických udalostí, ku ktorým došlo v klinických skúšaní, boli mierne až stredné z hľadiska závažnosti. U pacientov liečených Natparom boli po uvedení na trh hlásené prípady symptomatickej hypokalciémie, vrátane prípadov vedúcich k záchvatom. Riziko závažnej hypokalciémie je najvyššie po ukončení, vynechaní alebo náhlom prerušení podávania Natparu, môže sa však vyskytnúť kedykoľvek. Dočasné alebo trvalé prerušenie liečby Natparom musí byť sprevádzané monitorovaním hladín vápnika v sére a, podľa potreby, zvýšením zdrojov exogénneho vápnika a/alebo aktívneho vitamínu D. Hypokalciémiu možno minimalizovať pridržiavaním sa odporúčaného dávkovania, zohľadňovaním informácií získaných monitorovaním a pýtaním sa pacientov, či pociťujú akékoľvek príznaky hypokalciémie (pozri časti 4.2 a 4.8).

#### Súbežné používanie s kardioglykozidmi

Hyperkalcémia akéhokoľvek pôvodu môže predisponovať na digitalisovú toxicitu. U pacientov používajúcich Natpar súbežne s kardioglykozidmi (ako sú digoxín alebo digitoxín) monitorujte hladiny vápnika a kardioglykozidov v sére a pacientov, či sa u nich objavia prejavy a príznaky digitalisovej toxicity (pozri časť 4.5).

#### Závažné ochorenie obličiek alebo pečene

Natpar sa má používať opatrne u pacientov so závažným ochorením obličiek alebo pečene, pretože takíto pacienti neboli hodnotení v klinických skúšaníach.

#### Používanie u mladých dospelých

Natpar treba používať opatrne u mladých dospelých pacientov s otvorenými epifýzami, keďže títo pacienti môžu byť vystavení zvýšenému riziku osteosarkómu (pozri časť 4.3).

#### Používanie u starších pacientov

Klinické štúdie Natparu nezahŕňovali dostatočné množstvo jedincov vo veku 65 rokov a starších na to, aby sa stanovilo, či odpoveď u týchto jedincov sa líši od mladších jedincov.

#### Tachyfyloxia

U niektorých pacientov sa časom môže znížiť schopnosť Natparu zvyšovať hladinu vápnika. Aby sa to odhalilo, odpoveď koncentrácie vápnika v sére na podanie Natparu sa má pravidelne monitorovať, a v takom prípade treba zvážiť diagnózu tachyfyloxie.

Ak je koncentrácia 25-OH vitamínu D v sére nízka, primeraná suplementácia môže prinavrátiť odpoveď vápnika v sére na Natpar (pozri časť 4.2).

#### Urolitiáza

Natpar nebol skúšaný u pacientov s urolitiázou. Natpar sa má používať s opatrnosťou u pacientov s aktívnou alebo nedávnou urolitiázou z dôvodu možnosti zhoršenia tohto stavu.

#### Precitlivosť

U pacientov používajúcich Natpar boli po uvedení na trh hlásené reakcie z precitlivosti. Medzi reakcie z precitlivosti môže patriť anafylaxia, dyspnoe, angioedém, urtikária, vyrážka atď. Ak sa vyskytnú prejavy alebo príznaky závažnej reakcie z precitlivosti, liečba Natparom sa má prerušiť a reakcie z precitlivosti sa majú liečiť podľa štandardných postupov starostlivosti. Pacientov je potrebné sledovať, kým prejavy a príznaky neustúpia (pozri časti 4.3 a 4.8). V prípade prerušenia liečby Natparom je potrebné sledovať či nedochádza ku hypokalcémii (pozri časť 4.2).

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Hladiny vápnika v sére ovplyvňujú inotropické účinky kardioglykozidov. Kombinované použitie Natparu a kardioglykozidov (napr. digoxín alebo digitoxín) môže predisponovať pacientov na digitalisovú toxicitu, ak dôjde k vzniku hyperkalcémie. Nevykonali sa žiadne liekové interakčné štúdie s kardioglykozidmi a Natparom (pozri časť 4.4).

Treba sledovať pacientovu hladinu vápnika v sére v prípade akéhokoľvek lieku, ktorý mení hladinu vápnika v sére (napr. lítium, tiazidy).

Súbežné podávanie kyseliny alendronovej a Natparu môže viesť k zníženiu účinku šetriaceho vápnik (calcium sparing effect), čo môže rušiť normalizáciu hladiny vápnika v sére. Neodporúča sa súbežné používanie Natparu s bisfosfonátmi.

Natpar je bielkovina, ktorá neinhibuje pečeňové mikrozomálne enzýmy, ktoré metabolizujú liečivá (napr. izoenzýmy cytochrómu P450), ani nimi nie je metabolizovaná. Natpar sa neviaže na bielkoviny a má malý distribučný objem.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití Natparu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Riziko u tehotných žien alebo vyvíjajúcich sa plodov nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či začať alebo ukončiť liečbu Natparom počas gravidity sa má urobiť po zvážení známych rizík liečby v porovnaní s prínosom pre ženu.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa Natpar vylučuje do materského mlieka.

Dostupné farmakologické údaje zo štúdií na zvieratách preukázali vylučovanie Natparu do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu Natparom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

##### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch Natparu na fertilitu u ľudí. Údaje na zvieratách nepoukazujú na žiadne poškodenie fertility.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Natpar nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Keďže neurologické príznaky môžu byť prejavom nekontrolovaného hypoparatyreoidizmu, pacienti s poruchami kognície alebo pozornosti treba poučiť, aby sa zdržali vedenia vozidiel alebo obsluhy strojov, kým sa príznaky nepominú.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u pacientov liečených Natparom boli hyperkalcémia, hypokalcémia a s nimi spojené klinické prejavy zahŕňajúce bolesť hlavy, hnačku, vracanie, parestéziu, hypoestéziu a hyperkalcúriu. V klinických štúdiách boli tieto reakcie vo všeobecnosti z hľadiska závažnosti slabé až mierne, prechodného trvania, a boli zvládnuté úpravami dávok Natparu, vápnika a/alebo aktívneho vitamínu D (pozri časti 4.4 a 5.1).

##### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie u pacientov liečených Natparom v štúdií kontrolovanej placebom a po uvedení na trh sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA a frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). Všetky nežiaduce reakcie identifikované po uvedení lieku na trh sú uvedené kurzívou.

| <b>Trieda orgánových systémov</b> | <b>Veľmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b> | <b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)</b>                   |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy imunitného systému        |                                             |                                                                  | <i>reakcie z precitlivosti (dyspnoe, angioedém, urtikária, vyrážka)</i> |

|                                                            |                                                                                 |                                                                                                                                      |  |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Poruchy metabolizmu a výživy                               | hyperkalciémia, hypokalciémia                                                   | hypomagneziémia <sup>†</sup> , tetánia <sup>†</sup>                                                                                  |  |
| Psychické poruchy                                          |                                                                                 | úzkosť <sup>†</sup> , nespavosť*                                                                                                     |  |
| Poruchy nervového systému                                  | bolesť hlavy* <sup>†</sup> , hypoestézia <sup>†</sup> , parestézia <sup>†</sup> | ospalosť*                                                                                                                            |  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti                          |                                                                                 | palpitácie* <sup>†</sup>                                                                                                             |  |
| Poruchy ciev                                               |                                                                                 | hypertenzia*                                                                                                                         |  |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína            |                                                                                 | kašeľ <sup>†</sup>                                                                                                                   |  |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                        | hnačka* <sup>†</sup> , nauzea*, vracanie*                                       | bolesť v hornej časti brucha*                                                                                                        |  |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | artralgia*, svalové kŕče <sup>†</sup>                                           | záškľby svalov <sup>†</sup> , bolesť kostí a svalov <sup>†</sup> , myalgia <sup>†</sup> , bolesť krku <sup>†</sup> , bolesť končatín |  |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          |                                                                                 | hyperkalciúria*, polakizúria <sup>†</sup>                                                                                            |  |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                 |                                                                                 | asténia*, bolesť v hrudníku <sup>†</sup> , únava, reakcie v mieste vpichu injekcie, smäd*                                            |  |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia                           |                                                                                 | pozitívne anti-PTH protilátky, znížená hladina 25-hydroxycholekaliferolu v krvi <sup>†</sup> , znížená hladina vitamínu D            |  |

\*Prejavy a príznaky potenciálne spojené s hyperkalciémiou, pozorované v klinických skúšaníach.

<sup>†</sup>Prejavy a príznaky potenciálne spojené s hypokalciémiou, pozorované v klinických skúšaníach.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Počas obdobia titrácie dávky boli bežne pozorované hyperkalciémia a hypokalciémia. Riziko závažnej hypokalciémie bolo najväčšie po prerušení Natparu. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady hypokalciémie vedúce k záchvatom (pozri časť 4.4).

#### Reakcie v mieste vpichu injekcie

V štúdií kontrolovanej placebom sa u 9,5 % (8/84) pacientov liečených Natparom a u 15 % (6/40) pacientov, ktorým bolo podané placebo, vyskytla reakcia v mieste vpichu injekcie, z ktorej všetky prípady boli miernej alebo strednej závažnosti.

#### Imunogenicitá

V súlade s potenciálnymi imunogénnymi vlastnosťami liekov obsahujúcich peptidy, podanie Natparu môže spustiť tvorbu protilátok. V štúdií kontrolovanej placebom u dospelých s hypoparatyreoidizmom bola incidencia protilátok proti hormónu príštítnych teliesok (PTH) 8,8 % (3/34) a 5,9 % (1/17) u pacientov, ktorým bolo subkutánne podané 50 až 100 mikrogramov Natparu alebo placebo raz denne počas 24 týždňov.

Súhrnne vo všetkých klinických štúdiách u pacientov s hypoparatyreoidizmom, po liečbe Natparom počas obdobia do 7,4 rokov bola miera incidencie imunogenicity 16/87 (18,4 %) a nezdalo sa, že by časom narastala. Týchto 16 pacientov malo nízky titer protilátok proti PTH a 12 z nich sa následne stali negatívnymi na protilátky. Zjavná prechodná povaha protilátok proti PTH je pravdepodobne spôsobená ich nízkym titrom. Dvaja z týchto pacientov mali protilátky s neutralizujúcou aktivitou; títo pacienti si udržali klinickú odpoveď bez náznakov nežiaducich reakcií spojených s imunitou.



#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie môže spôsobiť hyperkalciémiu, ktorej príznaky môžu zahŕňať búšenie srdca, zmeny na EKG, hypotenziu, nauzeu, vracanie, závrat a bolesť hlavy. Závažná hyperkalciémia môže byť život ohrozujúci stav, ktorý si vyžaduje súrne lekársku starostlivosť a pozorné sledovanie (pozri časť 4.4).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Homeostatiká vápnika, hormóny prístitných teliesok a analógy, ATC kód: H05AA03

#### Mechanizmus účinku

Endogénny hormón prístitných teliesok (PTH) je vylučovaný prístitnými telieskami vo forme polypeptidu pozostávajúceho z 84 aminokyselín. PTH vykazuje svoj účinok prostredníctvom receptorov pre hormón prístitných teliesok na povrchu buniek, prítomných v kostiach, obličkách a nervovom tkanive. Receptory pre hormón prístitných teliesok patria do skupiny receptorov spriahnutých s G-proteínmi.

PTH má množstvo kľúčových fyziologických funkcií, ktoré zahŕňujú jeho ústrednú úlohu v modulácii hladín vápnika a fosfátov v sére v úzkom rozmedzí, riadenie vylučovania vápnika a fosfátov obličkami, aktiváciu vitamínu D a udržiavanie normálneho kostného metabolizmu.

Natpar je vyrobený v *E. coli* pomocou rekombinantnej DNA technológie a je identický so sekvenciou 84 aminokyselín endogénneho ľudského hormónu prístitných teliesok.

#### Farmakodynamické účinky

PTH (1 – 84) je hlavným regulátorom homeostázy vápnika v plazme. V obličkách PTH (1 – 84) zvyšuje renálnu tubulárnu reabsorpciu vápnika a podporuje vylučovanie fosfátov.

Celkovým účinkom PTH je zvýšenie koncentrácie vápnika v sére, zníženie vylučovania vápnika močom a zníženie koncentrácie fosfátov v sére.

Natpar má rovnakú primárnu sekvenciu aminokyselín ako endogénny hormón prístitných teliesok a možno očakávať, že bude mať rovnaké fyziologické účinky.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a klinická účinnosť Natparu u dospelých s hypoparatyreoidizmom sú odvodené z 1 randomizovanej štúdie kontrolovanej placebom a z otvorenej rozšírenej štúdie. V týchto štúdiách si Natpar podávali pacienti sami, pričom denné dávky boli v rozsahu od 25 do 100 mikrogramov v jednej subkutánnej injekcii.

#### Štúdia 1 - REPLACE

Cieľom tejto štúdie bolo udržať hladinu vápnika v sére pomocou Natparu, a zároveň znížiť dávku perorálne podávaného vápnika a aktívneho vitamínu D alebo ich vymeniť. Táto štúdia bola randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, multicentrická a trvala 24 týždňov. V rámci tejto štúdie boli pacienti s chronickým hypoparatyreoidizmom, ktorí užívali vápnik a aktívne formy vitamínu D (metabolit vitamínu D alebo analógy) randomizovaní na Natpar (n = 84) alebo placebo (n = 40). Priemerný vek bol 47,3 rokov (rozsah 19 až 74 rokov); 79 % boli ženy. Pacienti mali hypoparatyreoidizmus v priemere 13,6 rokov.

Pri randomizácii boli dávky aktívnych foriem vitamínu D znížené o 50 % a pacienti boli zaradení do skupiny s Natparom 50 mikrogramov denne alebo do skupiny s placebom. Po randomizácii nasledovala 12-týždňová fáza titrácie Natparu a 12-týždňová fáza udržiavania dávky Natparu.

Deväťdesiat percent randomizovaných pacientov ukončilo 24 týždňov liečby.

Pre účinnosť analýzy boli jedinci, ktorí splnili tri zložky trojdielneho kritéria odpovede, považovaní za pacientov odpovedajúcich na liečbu. Pacient odpovedajúci na liečbu bol definovaný pomocou zloženého koncového ukazovateľa primárnej účinnosti, čo bolo aspoň 50 %-né zníženie dávky aktívneho vitamínu D oproti východiskovej hodnote A aspoň 50 %-né zníženie dávky perorálne podávaného vápnika oproti východiskovej hodnote A koncentrácia celkového vápnika v sére korigovaná na albumín, ktorá je udržiavaná alebo normalizovaná v porovnaní s východiskovou hodnotou ( $\geq 1,875$  mmol/l) a neprekročila hornú hranicu laboratórneho normálneho rozsahu.

Na konci liečby dosiahlo primárny koncový ukazovateľ 46/84 (54,8 %) pacientov liečených Natparom v porovnaní s 1/40 (2,5 %) pacientov, ktorí dostávali placebo ( $p < 0,001$ ).

V 24. týždni, v prípade pacientov, ktorí ukončili štúdiu, bolo 34/79 (43 %) pacientov liečených Natparom nezávislých od liečby aktívnym vitamínom D a neužívali viac ako 500 mg citrónanu vápenatého, v porovnaní s 2/33 (6,1 %) pacientov, ktorí dostávali placebo ( $p < 0,001$ ).

U šesťdesiatdeväť percent (58/84) jedincov randomizovaných na Natpar sa preukázalo zníženie dávky perorálne podávaného vápnika o  $\geq 50$  % v porovnaní so 7,5 % (3/40) jedincov randomizovaných na placebo. Priemerné percento zmeny z východiskovej hodnoty u perorálne podávaného vápnika bolo -51,8 % (SD 44,6) u jedincov liečených Natparom v porovnaní so 6,5 % (SD 38,5) v placebovej skupine ( $p < 0,001$ ). Okrem toho, u 87 % (73/84) pacientov liečených Natparom sa preukázalo  $\geq 50$  % zníženie dávky perorálne podávaného aktívneho vitamínu D v porovnaní so 45 % (18/40) v placebovej skupine.

#### Štúdia 2 - RACE

Štúdia 2 bola šesťročnou, dlhotrvajúcou, otvorenou, rozšírenou štúdiou denných subkutánnych dávok Natparu účastníkom s hypoparatyreoidizmom, ktorí ukončili predchádzajúce štúdie s Natparom.

Do štúdie bolo zaradených celkovo 49 účastníkov. Účastníci dostávali denné dávky 25 mikrogramov, 50 mikrogramov, 75 mikrogramov alebo 100 mikrogramov po dobu približne 72 mesiacov (priemer 2 038 dní, (~ 5,6 rokov)). Minimálne trvanie expozície Natparu bolo 41 dní a maximálne trvanie bolo 2 497 dní (~ 6,8 rokov).

61,2 % (30/49) účastníkov na konci liečby dosiahlo primárny cieľový parameter účinnosti definovaný ako celková koncentrácia vápnika v sére korigovaná na albumín, ktorá bola normalizovaná alebo udržiavaná v porovnaní s východiskovou hodnotou a neprekračovala hornú hranicu normálnych hodnôt;  $\geq 50$  % zníženie oproti východiskovej hodnote alebo  $\leq 500$  mg dennej suplementácie vápnika a  $\geq 50$  % zníženie oproti východiskovej hodnote alebo  $\leq 0,25$   $\mu$ g dennej suplementácie kalcitriolom.

Výsledky preukazujú stálosť fyziologických účinkov Natparu počas 72 mesiacov, vrátane udržania priemerných albumínom korigovaných sérových hladín vápnika ( $n = 49$ , 2,09 (SD 0,174) mmol/l pri východiskovej hodnote;  $n = 38$ , 2,08 (SD 0,167) mmol/l po 72 mesiacoch), poklesu sérovej hladiny fosfátov ( $n = 49$ , 1,56 (SD 0,188) mmol/l na začiatku štúdie;  $n = 36$ , 1,26 (SD 0,198) mmol/l po 72 mesiacoch) a udržiavanie normálnej hodnoty kalcia a fosfátov ( $< 4,4$  mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>) u všetkých účastníkov ( $n = 49$ , na začiatku štúdie;  $n = 36$  po 72 mesiacoch).

K dlhodobým účinkom patrilo zníženie priemerného vylučovania vápnika močom na normálny rozsah ( $n = 48$ , 8,92 (SD 5,009) mmol/deň pri východiskovej hodnote;  $n = 32$ , 5,63 (SD 3,207) mmol/l po 72 mesiacoch) a stabilizácia normálnych priemerných hladín sérového kreatinínu ( $n = 49$ , 84,7 (SD 18,16)  $\mu$ mol/l na začiatku štúdie;  $n = 38$ , 78,2 (SD 18,52)  $\mu$ mol/l po 72 mesiacoch). Okrem toho sa udržala normálna minerálna hustota kostí.

### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Natparom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s hypoparatyreoidizmom (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika Natparu po subkutánnom podaní do stehna jedincov s hypoparatyreoidizmom bola v súlade s farmakokinetikou pozorovanou u zdravých postmenopauzálnych žien, ktorým bol hormón prištítnych teliesok podávaný do stehna a brucha.

### Absorpcia

Natpar podaný subkutánne mal absolútnu biologickú dostupnosť 53 %.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní mal Natpar distribučný objem 5,35 l v rovnovážnom stave.

### Biotransformácia

Štúdie *in vitro* a *in vivo* preukázali, že klírens Natparu je v prvom rade pečenný proces, pričom obličky zohrávajú menšiu úlohu.

### Eliminácia

V pečeni je hormón prištítnych teliesok štiepený katepsínmi. V obličkách sa hormón prištítnych teliesok a C-terminálne fragmenty vylučujú glomerulárnou filtráciou.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Hormón prištítnych teliesok (rDNA) sa hodnotil v otvorenej farmakokinetickej/farmakodynamickej štúdií, v ktorej 7 pacienti s hypoparatyreoidizmom dostali jednorazové subkutánne dávky vo výške 50 a 100 mikrogramov, so 7-dňovým vymývacím intervalom medzi dávkami.

K maximálnym plazmatickým koncentráciám (priemerná hodnota  $T_{max}$ ) Natparu dochádza do 5 až 30 minút, a k druhému, obvyčajne menšiemu maximu po 1 až 2 hodinách. Zdanlivý terminálny polčas ( $t_{1/2}$ ) bol 3,02 hodín pre dávku 50 mikrogramov a 2,83 hodín pre dávku 100 mikrogramov. Maximálne priemerné zvýšenia hladiny vápnika v sére, ku ktorým došlo v priebehu 12 hodín, boli približne 0,125 mmol/l pri dávke 50 mikrogramov a 0,175 mmol/l pri dávke 100 mikrogramov.

### *Účinok na metabolizmus minerálov*

Liečba Natparom zvyšuje koncentráciu vápnika v sére u pacientov s hypoparatyreoidizmom, a k tomuto zvýšeniu dochádza v závislosti od dávky. Po jednorazovej injekcii hormónu prištítnych teliesok (rDNA) dosiahla priemerná hladina celkového vápnika v sére svoje maximum medzi 10 a 12 hodinami. Kalcemická odpoveď sa udržala dlhšie ako 24 hodín po podaní.

### *Vylučovanie vápnika močom*

Liečba Natparom vedie k poklesu vylučovania vápnika močom o 13 % pri dávke 50 mikrogramov a o 23 % pri dávke 100 mikrogramov až po minimum v priebehu 3 až 6 hodín; vylučovanie vápnika močom sa vráti na hodnoty pred liečbou po 16 až 24 hodinách.

### *Fosfáty*

Po injekcii Natparu, hladina fosfátov v sére klesá úmerne k hladine PTH (1 – 84) počas prvých 4 hodín a pretrváva počas 24 hodín po injekcii.

#### *Aktívny vitamín D*

Hladina 1,25-(OH)<sub>2</sub>D v sére sa zvyšuje po jednej dávke Natparu na maximálnu úroveň po približne 12 hodinách, pričom k návratu na hodnoty blízke začiatocným dochádza do 24 hodín. U dávky 50 mikrogramov bol pozorovaný väčší nárast hladín 1,25-(OH)<sub>2</sub>D v sére ako u dávky 100 mikrogramov, pravdepodobne kvôli priamej inhibícii obličkového enzýmu 25-hydroxyvitamín D-1-hydroxylázy sérovým vápnikom.

#### Osobitné populácie

##### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetická štúdia u jedincov, ktorí netrpeli hypoparatyreoidizmom sa vykonala u 6 mužov a 6 žien so stredne závažným poškodením pečene (skóre 7 – 9 na stupnici podľa Childa-Pugha [stupeň B]), ktorí boli porovnávaní so zhodnou skupinou 12 jedincov s normálnou funkciou pečene. Po jednorazovej subkutánnej dávke 100 mikrogramov boli priemerné hodnoty C<sub>max</sub> a C<sub>max</sub> korigovanej na začiatocný stav vyššie o 18 % až 20 % u jedincov so stredne závažným poškodením ako u jedincov s normálnou funkciou. Medzi dvomi skupinami pečenej funkcie neboli žiadne zjavné rozdiely v časových profiloch celkovej koncentrácie vápnika v sére. U pacientov s miernym až stredne závažným poškodením pečene sa neodporúča úprava dávkovania Natparu. U pacientov so závažným poškodením pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje.

##### *Porucha funkcie obličiek*

Farmakokinetika po jednorazovej subkutánnej dávke 100 mikrogramov Natparu bola hodnotená u 16 jedincov bez poškodenia (klírens kreatinínu (CL<sub>cr</sub>) > 80 ml/min) a u 16 jedincov s poškodením obličiek. Priemerná maximálna koncentrácia (C<sub>max</sub>) PTH po podaní 100 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) jedincom s miernym až stredne závažným poškodením obličiek (CL<sub>cr</sub> 30 až 80 ml/min) bola približne o 23 % vyššia ako priemerná maximálna koncentrácia pozorovaná u jedincov s normálnou funkciou obličiek. Expozícia PTH, meraná pomocou hodnoty AUC<sub>0-posledná</sub>, bola približne o 3,9 % vyššia a hodnoty AUC<sub>0-posledná</sub> korigovanej na začiatocný stav, bola približne o 2,5 % vyššia ako expoziícia PTH pozorovaná u jedincov s normálnou funkciou obličiek.

Na základe týchto výsledkov, u pacientov s miernym až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (CL<sub>cr</sub> 30 až 80 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov podstupujúcich obličkovú dialýzu neboli vykonané žiadne štúdie. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii žiadne údaje.

##### *Pediatrická populácia*

Nie sú k dispozícii farmakokinetické údaje u pediatrických pacientov.

##### *Staršie osoby*

Klinické štúdie s Natparom nezahrňovali dostatočné množstvo jedincov vo veku 65 rokov a starších na to, aby sa stanovilo, či odpoveď u týchto osôb sa líši od odpovede u mladších jedincov.

##### *Pohlavie*

V štúdií REPLACE sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely medzi pohlaviami.

##### *Hmotnosť*

Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe hmotnosti.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, mutagenity, toxicity na fertilitu a všeobecnú reprodukciu, a miestnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Potkany, ktorým boli podávané denné injekcie Natparu po dobu 2 rokov, mali nadmernú tvorbu kostnej hmoty závislú od dávky a zvýšený výskyt nádorov kostí, vrátane osteosarkómu,

pravdepodobne spôsobený negenotoxickým mechanizmom. Klinický význam týchto zistení nie je známy, vzhľadom na rozdiely vo fyziológii kosti medzi potkanmi a ľuďmi. V klinických skúšaníach neboli pozorované žiadne osteosarkómy.

Natpar nemal nepriaznivý vplyv na fertilitu alebo včasný vývoj embryí potkanov, embryofetálny vývoj u potkanov a králikov, ani na pre- alebo postnatálny vývoj u potkanov. Minimálne množstvo Natparu sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov.

U opíc, ktoré po dobu 6 mesiacov denne dostávali subkutánne dávky, bol zvýšený výskyt obličkovej tubulárnej mineralizácie pri úrovniach expozície, ktoré boli 2,7-krát vyššie ako hladina klinickej expozície pri najvyššej dávke.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

Chlorid sodný

Manitol

Monohydrát kyseliny citrónovej

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

#### Rozpúšťadlo

Metakrezol

Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

#### Rekonštituovaný roztok

Po rekonštitúcii bola chemická a fyzikálna stabilita počas používania roztoku preukázaná po dobu 14 dní pri skladovaní v chladničke (2 °C – 8 °C) a po dobu 3 dní pri skladovaní mimo chladničky pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas 14-denného obdobia používania.

Pero s obsahom rekonštituovanej náplne udržiavajte dôkladne uzatvorené na ochranu pred svetlom.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať v príslušnom držiaku na náplne vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Dvojkomorová sklenená náplň v držiaku na náplne je vyhotovená zo skla typu I s 2 zátkami z brómbutylovej gumy a so zasúvacím krytom (hliník) s uzáverom z brómbutylovej gumy.

#### Natpar 25 mikrogramov

Každá náplň v purpurovom držiaku na náplne obsahuje 350 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) vo forme prášku v prvej komôrke a 1 000 mikrolitrov rozpúšťadla v druhej komôrke (zodpovedajúce 14 dávkam).

#### Natpar 50 mikrogramov

Každá náplň v červenom držiaku na náplne obsahuje 700 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) vo forme prášku v prvej komôrke a 1 000 mikrolitrov rozpúšťadla v druhej komôrke (zodpovedajúce 14 dávkam).

#### Natpar 75 mikrogramov

Každá náplň v sivom držiaku na náplne obsahuje 1 050 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) vo forme prášku v prvej komôrke a 1 000 mikrolitrov rozpúšťadla v druhej komôrke (zodpovedajúce 14 dávkam).

#### Natpar 100 mikrogramov

Každá náplň v modrom držiaku na náplne obsahuje 1 400 mikrogramov hormónu prištítnych teliesok (rDNA) vo forme prášku v prvej komôrke a 1 000 mikrolitrov rozpúšťadla v druhej komôrke (zodpovedajúce 14 dávkam).

Veľkosť balenia: Škatuľka obsahuje 2 náplne.

Na označenie rozličných síl sa používajú rozličné farby škatuliek/náplni:

25 mikrogramov - Purpurová

50 mikrogramov - Červená

75 mikrogramov - Sivá

100 mikrogramov - Modrá

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Hormón prištítnych teliesok (rDNA) sa podáva injekčne pomocou náplne s perom na opakované použitie. Jedno pero smie použiť iba jeden pacient. Pre každú injekciu sa musí použiť nová sterilná ihla. Používajte ihly na injekčné pera veľkosti 31 G x 8 mm. Po rekonštitúcii musí byť tekutina bezfarebná a prakticky bez obsahu cudzorodých častíc; hormón prištítnych teliesok (rDNA) sa nesmie použiť, ak je rekonštituovaný roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje viditeľné častice.

NEPOTRIASAJTE počas rekonštitúcie alebo po nej; potriasanie môže spôsobiť denaturáciu liečiva.

Predtým, ako použijete pero na opakované použitie, prečítajte si návod na použitie v písomnej informácii pre používateľa.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. apríla 2017  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. februára 2025

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKEHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**



**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

| Popis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Termín vykonania                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neintervenčná štúdia bezpečnosti lieku po registrácii (PASS): S cieľom zhromaždiť údaje o dlhodobej klinickej účinnosti a bezpečnosti, držiteľ rozhodnutia o registrácii má predložiť výsledky štúdie založenej na údajoch odvodených z registra pacientov s hypoparatyreoidizmom, ktorí sú liečení NATPAROM. Držiteľ rozhodnutia o registrácii má zhromaždiť údaje o pevných klinických koncových ukazovateľoch (hustota kostí, kalcifikácie mäkkého tkaniva a funkcia obličiek), spolu s údajmi o hyperkalciúrii a kvalite života. | Držiteľ rozhodnutia o registrácii naplánuje zahrnutie pravidelných správ o pokroku registra v periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti (PSUR). |
| Záverečná správa z klinickej štúdie má byť predložená do:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 31. decembra 2035.                                                                                                                                      |

#### E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a ods. 4 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

| Popis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Termín vykonania  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| S cieľom ďalšieho potvrdenia účinnosti a bezpečnosti NATPARU v liečbe pacientov s chronickým hypoparatyreoidizmom, ktorých nie je možné primerane kontrolovať samotnou štandardnou liečbou, držiteľ rozhodnutia o registrácii má vykonať randomizovanú kontrolovanú štúdiu, ktorá porovná NATPAR so štandardnou starostlivosťou a s alternatívnym dávkovaním podľa schváleného protokolu. |                   |
| Správa z klinickej štúdie má byť predložená do:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 31. decembra 2026 |

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**A. OZNAČENIE OBALU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Natpar 25 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 50 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 75 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Natpar 100 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Hormón prŕstŕtnych teliesok (rDNA)

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 25 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.

Každá náplň obsahuje 350 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA).

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 50 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.

Každá náplň obsahuje 700 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA).

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 75 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.

Každá náplň obsahuje 1 050 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA).

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 100 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA) v 71,4 mikrolitroch roztoku.

Každá náplň obsahuje 1 400 mikrogramov hormónu prŕstŕtnych teliesok (rDNA).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, manitol, monohydrát kyseliny citrónovej, metakrezol, hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2 náplne v prŕslušnŕnych držiakoch na náplne

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

**Pred použitŕm si prečŕtajte písomnú informáciu pre používateľa.**

Subkutánne použitŕie.

Používajte s pomôckou na miešanie, perom Natpar, ihlami do pera

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Náplň so zmiešaným obsahom zlikvidujte po 14 dňoch.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**Uchovávajte v chladničke.**

Neuchovávajte v mrazničke.

Náplň uchovávajte v príslušnom držiaku na náplň vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/15/1078/001

EU/1/15/1078/002

EU/1/15/1078/003

EU/1/15/1078/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Natpar 25  
Natpar 50  
Natpar 75  
Natpar 100

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC  
SN  
NN

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

|                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK DRŽIAKA NA NÁPLŇ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA</b> |
|-------------------------------------------------|

Natpar 25 mg/dávku prášok na injekčný roztok  
Natpar 50 mg/dávku prášok na injekčný roztok  
Natpar 75 mg/dávku prášok na injekčný roztok  
Natpar 100 mg/dávku prášok na injekčný roztok  
Hormón prístítnych teliesok (rDNA)  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|



**TEXT NA UPOMIENKOVEJ KARTE (nachádza sa v balení)**

Pred zmiešaním nasad'te ihlu.

Pozri návod na použitie.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## Písomná informácia pre používateľa

**Natpar 25 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**Natpar 50 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**Natpar 75 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**Natpar 100 mikrogramov/dávku prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
Hormón prištítnych teliesok

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Natpar a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Natpar
3. Ako používať Natpar
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Natpar
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

### 1. Čo je Natpar a na čo sa používa

#### Čo je Natpar?

Natpar je náhrada hormónu pre dospelých so zníženou funkciou prištítnych teliesok, stav známy ako "hypoparatyreoidizmus".

Hypoparatyreoidizmus je ochorenie spôsobené nízkymi hladinami hormónu prištítnych teliesok, ktorý je produkovaný prištítnymi telieskami v krku. Tento hormón reguluje množstvo vápnika a fosfátu v krvi a moči.

Ak máte príliš nízku hladinu hormónu prištítnych teliesok, môžete mať nízku hladinu vápnika v krvi. Nízka hladina vápnika môže spôsobiť príznaky v mnohých častiach tela, vrátane kostí, srdca, kože, svalov, obličiek, mozgu a nervov. Zoznam príznakov nízkej hladiny vápnika, pozri časť 4.

Natpar je syntetická forma hormónu prištítnych teliesok, ktorá vám pomôže udržať hladiny vápnika a fosfátu v krvi a moči na normálnej úrovni.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Natpar

#### Nepoužívajte Natpar

- ak ste alergický na hormón prištítnych teliesok alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak práve podstupujete alebo ste podstúpili rádioterapiu (ožarovanie) kostí

- ak máte rakovinu kostí alebo iný druh rakoviny, ktorá sa rozšírila do kostí
- ak ste vystavení zvýšenému riziku vzniku rakoviny kostí nazývanej osteosarkóm (napríklad, ak trpíte Pagetovou chorobou alebo inými chorobami kostí)
- ak vyšetrenie krvi preukáže, že máte neobjasnené zvýšenie hladiny alkalickéj fosfatázy v kostiach
- ak máte pseudohypoparatyreoidizmus, zriedkavý stav, pri ktorom telo nereaguje primerane na telom produkovaný hormón prištítnych teliesok.

### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Natpar, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak podstupujete liečbu Natparom, môžete mať vedľajšie účinky spojené s nízkou alebo vysokou hladinou vápnika v krvi (vedľajšie účinky, pozri časť 4).

Výskyt týchto účinkov je pravdepodobnejší:

- na začiatku liečby Natparom,
- ak zmeníte dávku Natparu,
- ak vynecháte jednu z denných dávok injekcie,
- ak prestanete užívať Natpar na krátky čas alebo úplne.

Môžete dostať lieky na liečbu alebo prevenciu týchto vedľajších účinkov alebo vás môžu požiadať, aby ste prestali užívať niektoré lieky. Tieto lieky zahŕňujú vápnik alebo vitamín D.

Ak sú vaše príznaky závažné, lekár vám môže predpísať dodatočnú liečbu.

Váš lekár vám skontroluje hladiny vápnika. Môže byť potrebné, aby ste zmenili dávku Natparu alebo na krátky čas si prestali podávať injekcie.

### **Testy a kontroly**

Váš lekár skontroluje, ako reagujete na liečbu:

- počas prvých 7 dní od začiatku liečby, a
- ak došlo k zmene dávky.

Toto sa vykoná použitím testov, ktoré merajú hladinu vápnika v krvi alebo moči. Lekár vám môže prikázať, aby ste zmenili množstvo vápnika alebo vitamínu D, ktoré užívate (v akejkoľvek forme, vrátane potravín s vysokým obsahom vápnika).

Ak máte obličkové kamene, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať Natpar.

### **Deti a dospelí**

Natpar sa nemá používať u detí alebo dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

### **Iné lieky a Natpar**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane dole uvedených liekov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- digoxín, tiež známy ako digitalis, liek na srdce
- lieky používané na liečbu osteoporózy, nazývané bisfosfonáty, ako je kyselina alendronová
- lieky, ktoré môžu ovplyvniť hladinu vápnika v krvi, ako sú lítium alebo niektoré lieky, ktoré sa používajú na zvýšenie objemu moču (diuretiká).

## **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek. K dispozícii sú len obmedzené údaje o bezpečnosti Natparu u gravidných žien. Bolo preukázané, že Natpar prestupuje do mlieka potkanov, ale nie je známe, či Natpar prestupuje do materského mlieka.

Váš lekár rozhodne, či začať liečbu Natparom. Váš lekár tiež rozhodne, či máte pokračovať s používaním tohto lieku, ak otehotníte alebo začnete dojčiť počas liečby.

Nie je známe, či Natpar má akékoľvek účinky na fertilitu.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Natpar nemá žiadny účinok na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Samotný hypoparatyreoidizmus však môže ovplyvniť schopnosť koncentrácie. Ak máte narušenú schopnosť koncentrácie, netreba, aby ste viedli vozidlá alebo obsluhovali stroje, kým sa vám schopnosť koncentrácie nezlepší.

## **Natpar obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Natpar**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Váš lekár alebo zdravotná sestra vás zaškolia ako používať pero Natpar.

Natpar sa podáva subkutánnou injekciou (pod kožu) každý deň pomocou pera, ktoré vám pomôže podať liek vo forme injekcie.

„Natpar pero na opakované použitie“ sa bude v tejto písomnej informácii nazývať „pero Natpar“ alebo „pero“.

### **Dávka**

Odporúčaná začiatková dávka Natparu je 50 mikrogramov denne.

- Váš lekár však môže na základe výsledkov vyšetrenia krvi začať liečbu dennou dávkou 25 mikrogramov.
- Po 2 až 4 týždňoch váš lekár môže upraviť dávku.

Dávka Natparu je u jednotlivých osôb rôzna. Potrebná dávka u ľudí môže byť medzi 25 a 100 mikrogramov Natparu denne.

Počas používania Natparu vám môže lekár prikázať, aby ste užívali ďalšie lieky, ako sú doplnky vápnika alebo vitamín D. Lekár vám povie, aké dávky máte užívať denne.

### **Ako používať pero**

Prečítajte si "Časť 7. Návod na použitie" v tejto písomnej informácii predtým, ako začnete používať pero.

Pero nepoužívajte, ak je roztok zakalený alebo sfarbený alebo ak obsahuje viditeľné častice.

Pred prvým použitím pera sa liek musí zmiešať.

Po zmiešaní lieku je pero Natpar pripravené na použitie a liek možno podať injekciou pod kožu stehna. Podajte injekciou do druhého stehna na ďalší deň a pokračujte so striedaním stehien.

Vždy, keď dostanete dávku Natparu, sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže (lot) lieku, aby sa zachoval záznam použitých šarží (lot).

### **Ako dlho používať**

Natpar používajte tak dlho, ako vám to predpíše lekár.

### **Ak použijete viac Natparu, ako máte**

Ak si omylom podáte injekciou viac ako jednu dávku Natparu za deň, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

### **Ak zabudnete použiť Natpar**

Ak zabudnete použiť Natpar (alebo ak si ho nemôžete podať v obvyklom čase), použite injekciu akonáhle to bude možné, ale nepodajte si viac ako jednu dávku injekcie v rovnaký deň.

Použite nasledujúcu dávku Natparu v obvyklom čase na ďalší deň. Môže byť potrebné, aby ste užili väčšie množstvo doplnkov vápnika, ak máte prejavy nízkej hladiny vápnika v krvi; príznaky, pozri časť 4.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### **Ak prestanete používať Natpar**

Poradte sa s lekárom, ak chcete prerušiť liečbu Natparom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

### **Závažné vedľajšie účinky**

Pri používaní Natparu sa môžu vyskytnúť nasledovné potenciálne závažné vedľajšie účinky:

- Veľmi časté: vysoké hladiny vápnika v krvi, ku ktorým môže dôjsť častejšie na začiatku liečby s Natparom.
- Veľmi časté: nízke hladiny vápnika v krvi; k tomuto môže dôjsť častejšie, ak náhle prerušíte používanie Natparu.

Príznaky spojené s vysokými alebo nízkymi hladinami vápnika sú uvedené v zozname nižšie. Ak sa u vás vyskytnú ktorékoľvek z týchto vedľajších účinkov, okamžite sa obráťte na lekára.

### **K ďalším vedľajším účinkom patria:**

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesti hlavy<sup>\*,†</sup>
- mravčenie a necitlivosť kože<sup>†</sup>
- hnačka<sup>\*,†</sup>
- nauzea a vracanie<sup>\*</sup>

- bolesť kĺbov\*
- svalové kŕče†

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- pocit nervozity a úzkosti†
- problémy so spánkom (pocit ospalosti počas dňa alebo problémy so spánkom v noci)\*
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca\*,†
- vysoký krvný tlak\*
- kašeľ†
- bolesť brucha\*
- svalové zášklby alebo kŕče†
- bolesť svalov†
- bolesť krku†
- bolesť v rukách a nohách
- zvýšená hladina vápnika v moči\*
- potreba častého močenia†
- únava a nedostatok energie\*
- bolesť v hrudníku
- sčervenenie a bolesť v mieste vpichu injekcie
- smäd\*
- protilátky (vytvorené vašim imunitným systémom) proti Natparu
- váš lekár môže zistiť znížené hladiny vitamínu D a horčička v krvných testoch†

**Neznáme** (častotou výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- alergické reakcie (precitlivenosť), napríklad opuch tváre, pier, úst alebo jazyka, dýchavičnosť, svrbenie, vyrážka, žihľavka
- záchvaty (kŕče) spôsobené nízkou hladinou vápnika v krvi†

\*Tieto vedľajšie účinky môžu byť spojené s vysokou hladinou vápnika v krvi.

†Tieto vedľajšie účinky môžu byť spojené s nízkou hladinou vápnika v krvi.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Natpar

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na náplni a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

### Pred zmiešaním

- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).
- Neuchovávať v mrazničke.
- Náplň uchovávať v príslušnom držiaku na náplň vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### Po zmiešaní

- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).
- Neuchovávať v mrazničke.

- Pero s obsahom zmiešanej náplne udržiavajte dôkladne uzatvorené na ochranu pred svetlom.
- Nepoužívajte tento liek viac ako 14 dní po zmiešaní.
- Nepoužívajte tento liek, ak nebol správne uchovávaný.
- Pred nasadením novej ihly na pero Natpar sa uistite, že roztok je číry a bezfarebný. Obvykle vidno malé bublinky. Nepoužívajte tento liek, ak sa zakalil, sfarbil alebo ak obsahuje viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Natpar obsahuje

Liečivo je hormón pršitých teliesok (rDNA).

Liek je dostupný v 4 rôznych silách náplne (každá náplň obsahuje 14 dávok):

#### Natpar 25 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 25 mikrogramov hormónu pršitých teliesok v 71,4 mikrolitroch roztoku.

#### Natpar 50 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 50 mikrogramov hormónu pršitých teliesok v 71,4 mikrolitroch roztoku.

#### Natpar 75 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 75 mikrogramov hormónu pršitých teliesok v 71,4 mikrolitroch roztoku.

#### Natpar 100 mikrogramov

Každá dávka po rekonštitúcii obsahuje 100 mikrogramov hormónu pršitých teliesok v 71,4 mikrolitroch roztoku.

Ďalšie zložky náplne (pre všetky sily) sú:

#### V prášku:

- chlorid sodný
- manitol
- monohydrát kyseliny citrónovej
- hydroxid sodný (na úpravu pH)

#### V rozpúšťadle:

- metakrezol
- voda na injekcie

### Ako vyzerá Natpar a obsah balenia

Každá náplň Natparu obsahuje liek vo forme prášku s rozpúšťadlom na vytvorenie injekčného roztoku. Náplň je vyrobená zo skla, s gumovou zátkou na vrchu. Náplň je umiestnená v plastovom držiaku na náplň.

Natpar je dostupný v balení s 2 náplňami v držiakoch na náplne.

Farba škatuľky/náplne znázorňuje silu Natparu:

#### Natpar 25 mikrogramov/dávku

Purpurová náplň.



Natpar 50 mikrogramov/dávku  
Červená náplň.

Natpar 75 mikrogramov/dávku  
Sivá náplň.

Natpar 100 mikrogramov/dávku  
Modrá náplň.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

##### **België/Belgique/Belgien**

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

##### **България**

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

##### **Česká republika**

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

##### **Danmark**

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

##### **Deutschland**

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

##### **Eesti**

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

##### **Ελλάδα**

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

##### **Lietuva**

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

##### **Luxembourg/Luxemburg**

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

##### **Magyarország**

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

##### **Malta**

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

##### **Nederland**

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

##### **Norge**

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

##### **Österreich**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v**

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

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

## 7. Návod na použitie

Táto príručka je určená na pomoc pri príprave, podávaní a uchovávaní pera Natpar.

**Tento návod je rozdelený na 5 častí**

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>Zoznámte sa s časťami pera Natpar a s Natparom</b> |
| <b>Príprava a miešanie Natparu</b>                    |
| <b>Príprava pera Natpar</b>                           |
| <b>Podávanie dennej dávky</b>                         |
| <b>Ako uchovávať liek</b>                             |

**Ak v ktoromkoľvek čase potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.**

Môžete tiež kontaktovať spoločnosť Takeda na [medinfoEMEA@takeda.com](mailto:medinfoEMEA@takeda.com).

### Čo potrebujete vedieť predtým, ako začnete

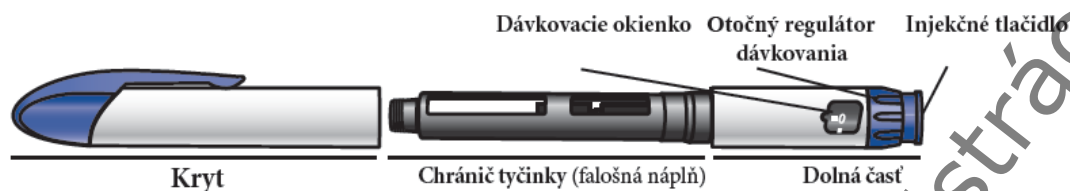
- NEPOUŽÍVAJTE pero Natpar až kým vám lekár alebo zdravotná sestra neukáže, ako ho používať.
- Používajte tento návod na použitie vždy, keď pripravujete liek alebo pero, alebo keď podávate injekciu, aby ste nevynechali žiaden krok.
- Každý deň sa na pero musí nasadiť nová ihla.
- Novú náplň treba pripraviť každých 14 dní.
- NEPOUŽÍVAJTE tento liek, ak zistíte, že sa zakalil, sfarbil alebo obsahuje viditeľné častice.
- Náplň vždy uchovávejte v chladničke (pri 2 °C – 8 °C).
- Náplň NEUCHOVÁVAJTE v mrazničke.
- NEPOUŽÍVAJTE náplň, ktorá bola zmrazená.
- Zlikvidujte všetky náplne so zmiešaným obsahom staršie ako 14 dní.
- Dávku užívajte len raz za deň.
- Na očistenie pera Natpar utrite vonkajšok pera vlhkou handričkou. Pero NEPONÁRAJTE do vody, ani ho neumývajte alebo nečistite žiadnou tekutinou.
- Zahod'te použitú náplň Natpar a použité ihly podľa príkazu lekára, lekárnika, alebo zdravotnej sestry.
- Pero Natpar možno opakovane použiť počas 2 rokov.

## Zoznámte sa s časťami pera Natpar a s Natparom

### Zoznámte sa so súčiastkami pera Natpar

#### Časti pera Natpar

**Poznámka:** Chránič tyčinky (falošná náplň) chráni tyčinku počas prepravy z továrne. Chránič tyčinky zahodíte, keď budete pripravený používať pero.



#### Náplň Natpar

Náplň Natpar obsahuje prášok lieku a rozpúšťadlo na zmiešanie s práškom. Prášok a rozpúšťadlo musíte zmiešať v náplni predtým, ako použijete pero Natpar.

- Každá náplň obsahuje 14 dávok.
- Indikátor dávky ukazuje počet dávok zostávajúcich v náplni.



Ostatné potrebné pomôcky:

**Poznámka:** Tampóny navlhčené v alkohole, injekčné ihly a nádoba na ostré predmety odolná proti prepichnutiu nie sú súčasťou balenia.

Sledovací štítok náplne sa nachádza v tomto návode na použitie.



Sledovací štítok  
náplne

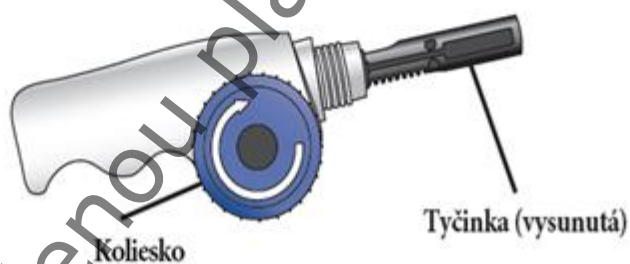
Na očistenie miesta  
vpichu použite tampón  
navlhčený v alkohole



Jednorazová ihla (zväčšený náhľad)



Pomôcka na miesanie



## Príprava a miešanie Natparu

Predtým, ako použijete Natpar, musíte ho zmiešať. Po zmiešaní možno liek použiť až na 14 injekcií (14 dávok).

Ak používate Natpar prvý raz sami, lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako zmiešať náplň Natpar.

1. Pri príprave na podanie dávky zabezpečte, aby náplň Natpar bola vybratá z chladničky.

**Poznámka:** Náplň uchovávajte po celú dobu v chladničke, s výnimkou prípravy a podávania lieku.

- Umyte a utrite si ruky.
- Pripravte si pomôcky, vrátane:
  - pomôcky na zmiešanie
  - novej náplne Natpar z chladničky
  - novej jednorazovej ihly na pero
  - nádoby na ostré predmety odolnej proti prepichnutiu
  - ceruzky alebo pera na zapísanie dátumov miešania náplne
  - sledovacieho štítka náplne (nachádza sa v tomto návode na použitie)
  - pera Natpar na podanie lieku
  - tohto návodu na použitie



2. Zapíšte si dátumy do sledovacieho štítka náplne.

### Sledovací štítok náplne

#### Pokyny:

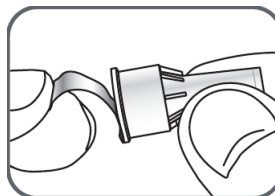
- Zapíšte dnešný dátum na miesto vedľa "**Dátum zmiešania**".
- Zapíšte dátum 14 dní od dnešného dňa na miesto vedľa "**Zlikvidujte dňa**" (rovnaký deň v týždni, o 2 týždne neskôr).
- Zlikvidujte náplň v deň uvedený v "**Zlikvidujte dňa**" aj v prípade, že v náplni ešte zostal liek. V deň uvedený v "**Zlikvidujte dňa**" náplň **nepoužívajte**.
- Na zmiešanie novej náplne ihla **musí** byť nasadená na pero.

| Náplň 1          |                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------|
| Dátum zmiešania: | ___/___/___                                           |
| Zlikvidujte dňa: | ___/___/___ (Rovnaký deň v týždni, o 2 týždne neskôr) |

| Náplň 2          |                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------|
| Dátum zmiešania: | ___/___/___                                           |
| Zlikvidujte dňa: | ___/___/___ (Rovnaký deň v týždni, o 2 týždne neskôr) |

3. Odstráňte papierovú fóliu z krytu ihly.



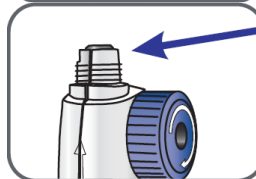
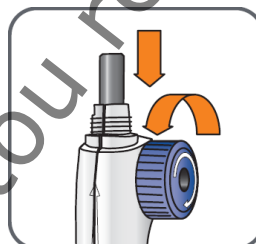
4. Zaskrutkujte ihlu pera na náplň v smere hodinových ručičiek.

- Zaistite, aby bola ihla pera rovno a pevne na náplni (širší okraj krytu ihly sa musí dotýkať „ramena“ náplne“).
- **Neodstraňujte** kryt ihly alebo ochranný kryt kým nie ste pripravení podať liek.



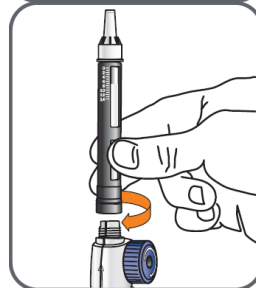
5. Otočte koliesko pomôcky na miešanie proti smeru hodinových ručičiek na vsunutie tyčinky, ak nie je už vsunutá.

- Uistite sa, že tyčinka v pomôcke na miešanie vyzerá takto (úplne vsunutá).



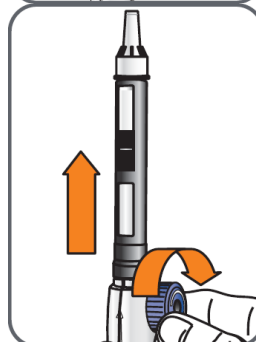
6. Zaskrutkujte náplň Natpar na pomôcku na miešanie v smere hodinových ručičiek.

- Ihla musí byť pevne nasadená na pero.

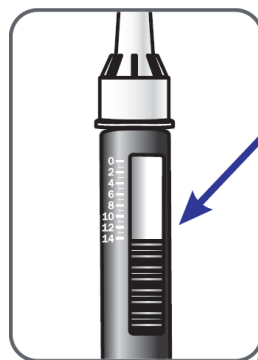


7. Držiac náplň **krytom ihly smerujúcim nahor**, pomaly otočte koliesko v smere hodinových ručičiek až kým sa zátka v náplni neprestanú pohybovať **a kým sa koliesko nezačne voľne otáčať**.

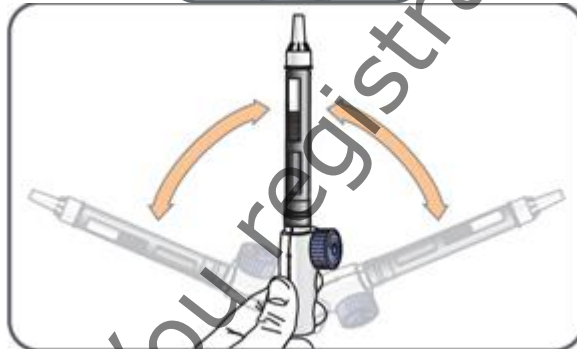
- Ihlu držte smerom nahor.
- Pomôcku na miešanie **NEDRŽTE** šikmo.



8. Uistite sa, že zátky sú v tejto polohe a zostávajú spolu.



9. Uchopte pomôcku na miešanie s nasadenou náplňou a s ihlou smerujúcou nahor, a **jemne** pohybujte náplňou zboka na bok (napr. ako ručička na hodinách ukazujúca 9. hodinu a 3.hodinu) približne 10-krát, aby sa **rozpusťil prášok** nachádzajúci sa v náplni.



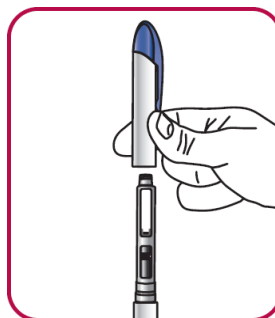
- **Náplňou NEPOTRIASAJTE.**
- Zabezpečte, aby ihla smerovala nahor.
- Položte pomôcku na miešanie s nasadenou náplňou a počkajte 5 minút, aby sa prášok úplne rozpustil.

Roztok skontrolujte pred **podaním každej dennej dávky**. Ak je roztok zakalený, obsahuje viditeľné častice alebo nie je bezfarebný po 5 minútach, **tento liek nepoužívajte. Obráťte sa na lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.** Normálne vidno malé bublinky.

#### Príprava pera Natpar

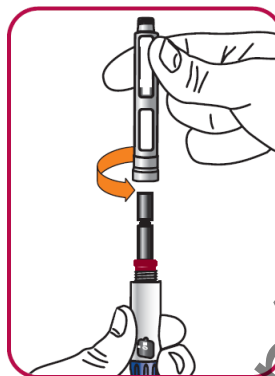
Pero Natpar budete pripravovať **raz** každých **14** dní.

1. Zoberte pero a odstráňte kryt. Kryt odložte na neskoršie použitie.

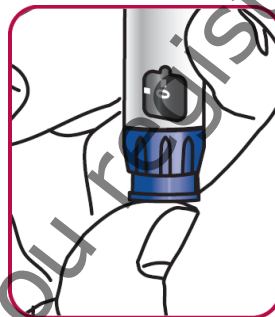




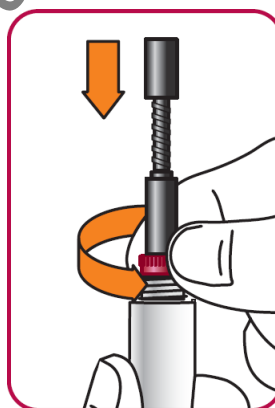
2. Odskrutkujte chránič tyčinky (**falošnú náplň**) alebo prázdnu náplň proti smeru hodinových ručičiek a zahodte ho do nádoby na ostré predmety odolnej proti prepichnutiu.



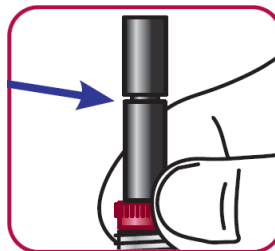
3. Stlačte injekčné tlačidlo. Máte vidieť označenie "0" zarovnané so zárezom v dávkovacom okienku. Ak nevidíte zarovnané označenie "0", zatlačte injekčné tlačidlo až kým sa nezarovná.



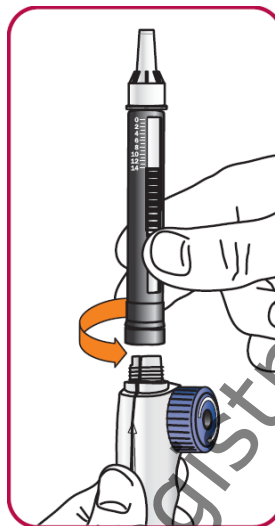
4. Vsuňte tyčinku. Ak je tyčinka vysunutá, otočte tmavočerveným prstencom proti smeru hodinových ručičiek na jej vsunutie. Prstenec nadmerne neuťahujte.



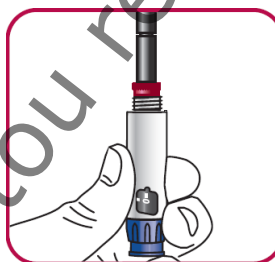
5. Skontrolujte tyčinku. Ak bolo urobené správne, bude mať malú medzeru.



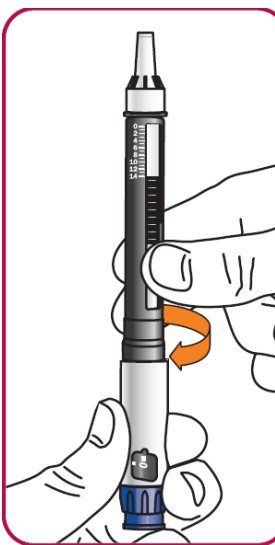
6. Odskrutkujte náplň z pomôcky na miešanie proti smeru hodinových ručičiek a odložte pomôcku na miešanie.



7. Nasadíte náplň na pero. Uchopte dolnú časť pera a držte ho tyčinkou smerujúcou nahor.

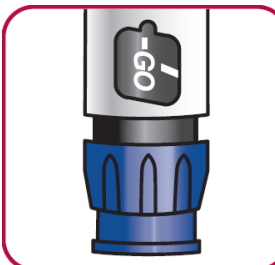


8. Krytom ihly smerujúcim nahor, zaskrutkujte náplň na pero v smere hodinových ručičiek na doraz (až kým nie je žiadny priestor medzi náplňou a perom).

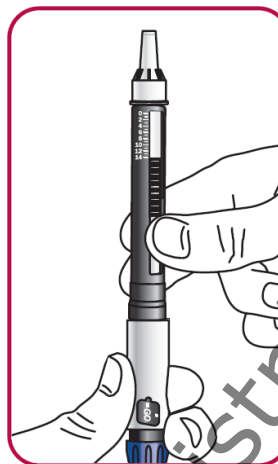


9. **Prestrieknutie pera Natpar**

Otočte regulátor dávkovania v smere hodinových ručičiek až kým "GO" nie je zarovnané so zárezom v dávkovacom okienku.

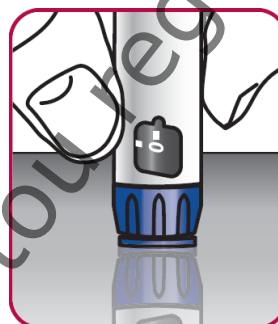


10. Držte pero krytom ihly smerujúcim nahor.



11. Zatlačte injekčné tlačidlo na rovnej ploche, ako je stolová doska, až kým označenie "0" nie je zarovnané so zárezom v dávkovacom okienku.

- Je normálne ak sa 1 alebo 2 kvapky tekutiny objavia na ihle počas tohto kroku.
- **Neodstraňujte** náplň s liekom z pera až do dátumu likvidácie ("**Zlikvidujte dňa**") alebo kým sa náplň nevyprázdni.
- Pero prestrieknite iba **raz** pre každú novú náplň.



#### Podávanie dennej dávky

**POZNÁMKA:** Ak ste práve ukončili miešanie lieku a prípravu pera, a ihla je nasadená na pere, pre návod ako podať injekciu pomocou pera Natpar choďte priamo na "**Pred podaním injekcie dennej dávky**" (krok 6 v tejto časti).

Ak kedykoľvek potrebujete pomoc, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

1. Umyte a utrite si ruky.
2. Pripravte si pomôcky, vrátane:
  - pera Natpar z chladničky
  - novej jednorazovej ihly pre pero
  - nádoby na ostré predmety odolnej proti prepichnutiu
  - tampónu navlhčeného v alkohole

**Poznámka:** Zmiešanú náplň v pere uchovávajte po celú dobu v chladničke, s výnimkou prípravy a podávania lieku.

3. **Skontrolujte náplň.**

Odstráňte kryt z pera Natpar. Vnútri sa má nachádzať náplň so zmiešaným obsahom.



4. Pred nasadením novej ihly na pero skontrolujte:

- Či je roztok číry, **bezfarebný** a neobsahuje žiadne viditeľné častice. Normálne vidno malé bublinky.

Ak tekutina nie je číra, bezfarebná alebo ak obsahuje viditeľné častice, **nepoužívajte tento liek. Obráťte sa na lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.**

Budete musieť pripraviť novú náplň Natparu, ak:

- v pere už nie sú žiadne dávky (počítadlo dávok na "0")  
**alebo**
- bol dosiahnutý dátum likvidácie ("**Zlikvidujte dňa**", pozri sledovací štítok).

5. Nasadenie novej ihly.

- Odstráňte papierovú fóliu z krytu ihly.
- Pevne držte pero Natpar vo zvislej polohe.
- Zaistite, aby bol kryt ihly rovno a pevne ho zaskrutkujte na náplň v smere hodinových ručičiek (širší okraj krytu ihly sa musí dotýkať „ramena“ náplne).
- Neodstraňujte kryt ihly.



6. **Pred podaním injekcie dennej dávky.**

- NEPOUŽÍVAJTE náplň, ktorá bola zmrazená.
- Zlikvidujte všetky náplne so zmiešaným obsahom, ak bol dosiahnutý dátum likvidácie ("**Zlikvidujte dňa**", pozri sledovací štítok).

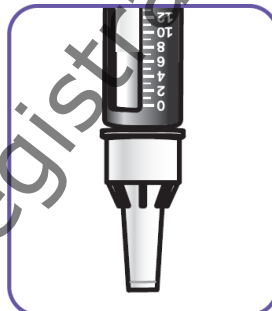
7. Miesto vpichu na stehne utrite tampónom navlhčeným v alkohole. Podajte každý deň striedavo do jedného alebo druhého stehna.



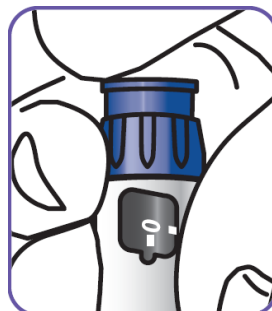
**Zabezpečte, aby počas krokov 8 až 17 kryt ihly stále smeroval nadol.**

8. Držte pero Natpar tak, aby **ihla smerovala kolmo nadol**.

- **Držte ihlu smerom nadol až kým sa nedokončí podávanie injekcie.**



9. Držte pero tak, aby ste videli dávkovacie okienko.



10. Otočte regulátor dávkovania až kým "GO" nie je zarovnané so zárezom v okienku. **Neotáčajte** regulátor dávkovania ďalej ako "GO".

- **Ak sa regulátor dávkovania ťažko otáča**, možno nie je dostatok tekutiny v náplni.

Skontrolujte **indikátor dávky** na náplni, aby ste zistili, či v náplni zostali ešte nejaké dávky alebo skontrolujte dátum likvidácie ("**Zlikvidujte dňa**") na **sledovacom štítku náplne**, aby ste zistili, či uplynulo viac ako 14 dní.



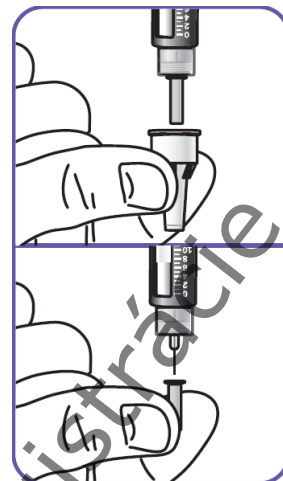
11. Jemne poklepte po náplni 3- **až 5**-krát. Týmto sa odstránia akékoľvek bublinky vzduchu preč od ihly.



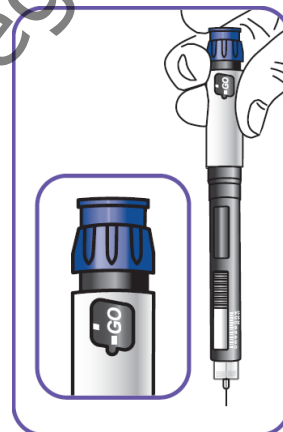
12. **Prípravte ihlu na pero na podanie injekcie.**

Bez odskrutkovania,

- Stiahnite kryt ihly priamym pohybom a odložte ho nabok.
- Potom stiahnite chránič ihly a zlikvidujte ho.

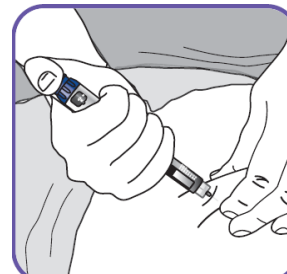


13. Držte pero tak, aby ste videli "GO" v dávkovacom okienku, pričom ihla na pero bude smerovať nadol.



14. Pozorne si prečítajte kroky 15, 16 a 17 predtým, ako podáte liek.

15. Zasuňte ihlu celú do stehna (môžete nadvihnúť riasu kože, ak vám to poradí lekár alebo zdravotná sestra). Uistite sa, že v okienku vidno "GO".

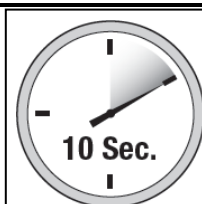


16. Tlačte injekčné tlačidlo až kým označenie "0" nie je zarovnané so zárezom v dávkovacom okienku. Máte vidieť a pocítiť, že sa otočný regulátor dávkovania vrátil na "0". **Pomalý počítajte do 10.**



**Dôležitá poznámka o podávaní injekcie:**

Aby sa zabránilo poddávkovaniu, je potrebné, aby ste podržali ihlu v koži 10 sekúnd PO stlačení injekčného tlačidla.



17. Priamym pohybom vytiahnite ihlu zo stehna.

- Je normálne vidieť ako sa objavia 1 alebo 2 kvapky tekutiny na ihle počas tohto kroku.
- Ak si nemyslíte, že ste dostali plnú dávku, neužite ďalšiu dávku. Zavolajte svojmu lekárovi. Možno budete musieť užiť vápnik a vitamín D.

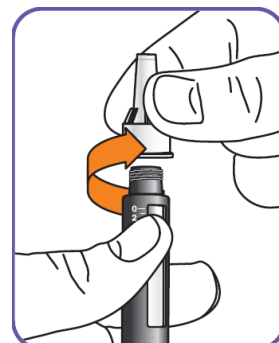
18. Naberacím pohybom opatrne nasadíte veľký kryt ihly na odkrytú ihlu.

- Ubezpečte sa, že ihla je do krytu zasunutá na doraz.



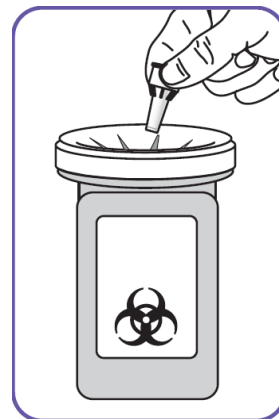
19. Držiak náplň, odskrutkujte kryt ihly (s ihlou na pero vnútri) proti smeru hodinových ručičiek.

- Nezdierajte pero ani ihly na pero s nikým iným. Môžete ich infikovať, alebo môžu infikovať oni vás.



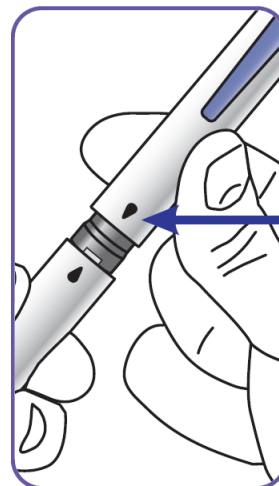
20. Zlikvidujte použitú ihlu do nádoby na ostré predmety odolnej proti prepichnutiu.

**Opýtajte sa lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, ako správne zlikvidovať plnú nádobu na ostré predmety odolnej proti prepichnutiu.**



21. Nasadíte kryt späť na pero.

- Náplň musí byť nasadená na pero predtým, ako bude možné nasadiť kryt pera.
- Zarovnajte označenia na povrchovej časti pera a krytu.
- Zatlačte súčasne na kryt a pero až kým nebudete počuť kliknutie.



22. Uložte pero Natpar do chladničky.

#### Ako uchovávať liek

Náplne Natparu a akékoľvek pero, ktoré obsahuje náplň so zmiešaným obsahom, sa majú vždy uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

- Náplň **NEUCHOVÁVAJTE** v mrazničke.
- **NEPOUŽÍVAJTE** náplň, ktorá bola zmrazená.
- Zlikvidujte všetky náplne so zmiešaným obsahom staršie ako 14 dní.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie