

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

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 80 mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu*.

Jedno naplnené pero s objemom 2,4 ml obsahuje 600 mikrogramov teriparatidu (čo zodpovedá 250 mikrogramov na mililiter).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný *E. coli* použitím rekombinantnej DNA technológie je identický s 34 N-terminálnou sekvenciou aminokyselín endogénneho humánneho parathormónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Bezfarebný, číry roztok.

Prijateľný rozsah pH je 3,8-4,5, a rozsah osmolality produktu je 262-368 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zandoriah je indikovaný dospelým.

Liečba osteoporózy u postmenopauzálnych žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1). U postmenopauzálnych žien bol preukázaný významný pokles výskytu zlomenín stavcov a nevertebrálnych zlomenín, nie však zlomenín krčka stehrovej kosti.

Liečba osteoporózy v súvislosti s pretrvávajúcou systémovou liečbou glukokortikoidmi u žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Zandoriah je 20 mikrogramov, podávaných raz denne.

Maximálna celková dĺžka liečby Zandoriahom by mala byť 24 mesiacov (pozri časť 4.4). 24-mesačná liečba Zandoriahom sa nemá počas pacientovho života už viac opakovať.

Suplementárnu liečbu vápnikom a vitamínom D by mali dostávať pacienti s nedostatočným príjmom týchto látok v potrave.

Po prerušení liečby Zandoriahom môžu pacienti pokračovať v inej liečbe osteoporózy.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti so zhoršenou funkciou obličiek

Zandoriah sa nesmie podávať pacientom s ťažkým poškodením funkcie obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek by sa mal Zandoriah podávať s opatrnosťou. Nie je potrebná žiadna zvláštna opatrnosť pri použití u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Nie sú dostupné údaje o pacientoch s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.3). Preto sa musí Zandoriah užívať s opatrnosťou.

Deti a dospievajúci s otvorenými epifýzami:

Bezpečnosť a účinnosť teriparatidu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli preukázané. Zandoriah sa nemá podávať pediatrickým pacientom (do 18 rokov) alebo mladistvým s otvorenými epifýzami.

Starší pacienti

Prispôsobenie dávky veku sa nevyžaduje (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Zandoriah sa má podávať denne formou subkutánnej injekcie do stehna alebo brucha.

Pacienti musia byť poučení o správnej injekčnej technike (pozri časť 6.6). Pokyny na používanie pera je možné nájsť aj v návode na použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Gravidita a dojčenie (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Už existujúca hyperkalcémia
- Závažné poškodenie funkcie obličiek
- Metabolické ochorenie kostí (vrátane hyperparatyreoidizmu a Pagetovej choroby) iné ako primárna osteoporóza alebo osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi
- Neobjasnené zvýšenie alkalickej fosfatázy
- Predchádzajúce vonkajšie ožarovanie alebo brachyterapia skeletu
- Pacienti so skeletálnymi malignitami alebo kostnými metastázami majú byť vylúčení z liečby teriparatidom.

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.

Vápnik v sére a v moči

U pacientov s normálnou hladinou vápnika v krvi bolo po podaní injekcie teriparatidu pozorované mierne a prechodné zvýšenie sérovej koncentrácie vápnika. Koncentrácie vápnika v sére dosahujú maximum o 4 až 6 hodín po podaní dávky teriparatidu, k východiskovým hodnotám sa vrátia o 16 až 24 hodín. Preto, ak je potrebné odobrať pacientovi krv na stanovenie vápnika, je nutné tento odber vykonať aspoň 16 hodín po použití poslednej dávky Zandoriahu. Rutinné sledovanie hladiny vápnika v priebehu liečby sa nevyžaduje.

Zandoriah môže viesť k miernemu zvýšeniu vylučovania vápnika v moči, ale v klinických štúdiách sa výskyt hyperkalciúrie nelíšil od výskytu u pacientov liečených placebom.

Urolitiáza

Teriparatid sa neskúmal u pacientov s aktívnou urolitiázou. U pacientov s aktívnou alebo nedávno preukázanou urolitiázou môže teriparatid viesť k zhoršeniu stavu, a má sa podávať s opatrnosťou.

Ortostatická hypotenzia

V krátkodobých klinických štúdiách s teriparatidom sa pozorovali izolované epizódy prechodnej ortostatickej hypotenzie. K tejto príhode typicky došlo v priebehu 4 hodín po podaní a príznaky spontánne odznali v priebehu niekoľkých minút až niekoľkých hodín. Ak sa táto prechodná ortostatická hypotenzia objavila, vyskytla sa v priebehu prvých niekoľkých dávok. Problémy ustúpili po uložení pacienta do vodorovnej polohy a nevedli k prerušeniu liečby.

Poškodenie obličiek

Pacienti so stredne ťažkým poškodením obličiek by mali byť sledovaní so zvýšenou opatrnosťou.

Mladá dospelá populácia

Skúsenosti s mladou dospelou populáciou, vrátane predmenopauzálnych žien, sú obmedzené (pozri časť 5.1). Liečba sa má začať len v prípade, že jej prínos zreteľne prevýši riziká v tejto populácii.

Ženy v reprodukčnom veku majú používať účinné metódy antikoncepcie počas užívania Zandoriah. Ak žena otehotnie, Zandoriah sa má vysadiť (pozri časť 4.3 a 4.6).

Dĺžka liečby

Štúdie na potkanoch poukázali na zvýšený výskyt osteosarkómu pri dlhodobom podávaní teriparatidu (pozri časť 5.3). Kým nebudú dostupné ďalšie klinické výsledky, nemala by byť prekročená odporúčaná dĺžka liečby teriparatidom 24 mesiacov.

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

V štúdií s 15 zdravými dobrovoľníkmi, ktorí denne užívali digoxín až do dosiahnutia rovnovážneho stavu, neovplyvnilo podanie jednorazovej dávky teriparatidu účinnosť digoxínu na srdce. Avšak zo sporadických hlásení vyplýva, že pacienti s hyperkalciémiou môžu mať sklon k digitalisovej toxicite. Pretože teriparatid prechodne zvyšuje koncentráciu vápnika v sére, malo by teda byť u pacientov užívajúcich digitalis podávané s opatrnosťou.

Teriparatid sa skúmal vo farmakodynamických interakčných štúdiách s hydrochlórtiazidom. Nezaznamenali sa žiadne klinicky významné interakcie.

Súbežné podávanie raloxifénu alebo hormonálnej substitučnej terapie spolu s teriparatidom nemalo vplyv na hladinu vápnika v sére alebo v moči alebo na výskyt klinických nežiaducich účinkov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilmveku musia používať účinnú antikoncepcie počas liečby Zandoriahom. Ak žena otehotnie, Zandoriah sa má vysadiť.

Gravidita

Zandoriah je kontraindikovaný na používanie počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Zandoriah je kontraindikovaný na používanie počas laktácie. Nie je známe, či sa teriparatid vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zajacoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Neuskutočnili sa štúdie o vplyve teriparatidu na vývoj ľudského plodu. Potencionálne riziko pre ľudí je neznáme.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zandoriah nemá, alebo má zanedbateľné účinky na schopnosť viesť vozidlá, alebo obsluhovať stroje. U niektorých pacientov bola pozorovaná prechodná ortostatická hypotenzia alebo závraty. Títo pacienti by sa do ústupu príznakov mali zdržať vedenia vozidiel alebo obsluhovania strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov liečených teriparatidom patrili nevoľnosť, bolesť v končatinách, bolesť hlavy a závraty.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Aspoň jeden nežiaduci účinok bol hlásený v štúdiách s teriparatidom u 82,8 % pacientov užívajúcich teriparatid a u 84,5 % pacientov užívajúcich placebo.

Nežiaduce reakcie, ktoré súviseli s používaním teriparatidu pri osteoporóze v klinických štúdiách a v priebehu postmarketingového pôsobenia, sú zahrnuté nižšie v tabuľke. Nežiaduce reakcie boli klasifikované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Poruchy krvi a lymfatického systému <i>Časté:</i> anémia
Poruchy imunitného systému <i>Zriedkavé:</i> anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy <i>Časté:</i> hypercholesterolémia <i>Menej časté:</i> hyperkalciémia vyššia ako 2,76 mmol/l, hyperurikémia <i>Zriedkavé:</i> hyperkalciémia vyššia ako 3,25 mmol/l
Psychické poruchy <i>Časté:</i> depresia
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> závrat, bolesť hlavy, ischias, synkopa
Poruchy ucha a labyrintu <i>Časté:</i> vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti <i>Časté:</i> palpitácie <i>Menej časté:</i> tachykardia

Poruchy ciev <i>Časté:</i> hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína <i>Časté:</i> dýchavičnosť <i>Menej časté:</i> emfyzém
Poruchy gastrointestinálneho traktu <i>Časté:</i> nevoľnosť, vracanie, hiátová hernia, gastroezofágová refluxná choroba <i>Menej časté:</i> hemoroidy
Poruchy kože a podkožného tkaniva <i>Časté:</i> zvýšené potenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva <i>Veľmi časté:</i> bolesť končatín <i>Časté:</i> svalové kŕče <i>Menej časté:</i> myalgia, artralgia, kŕč chrbtového svalstva/bolesť*
Poruchy obličiek a močových ciest <i>Menej časté:</i> inkontinencia moču, polyúria, nutkanie na močenie, nefrolitiáza <i>Zriedkavé:</i> zlyhanie/poškodenie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania <i>Časté:</i> únava, bolesť na hrudníku, asténia, mierne a prechodné reakcie v mieste podania, vrátane bolesti, opuchu, erytému, modrín, pruritu a slabého krvácania v mieste podania. <i>Menej časté:</i> erytém v mieste podania, reakcia v mieste podania <i>Zriedkavé:</i> možné alergické reakcie ihneď po injekcii: akútna dýchavičnosť, orofaciálny edém, generalizovaná urtikária, bolesť na hrudníku, edém (najmä periférny).
Laboratórne a funkčné vyšetrenia <i>Menej časté:</i> zvýšenie hmotnosti, srdcový šelest, zvýšenie alkalickkej fosfatázy

* Závažné prípady kŕčov chrbtového svalstva alebo bolesti boli hlásené v priebehu niekoľkých minút po aplikácii.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách boli hlásené nasledovné reakcie s ≥ 1 %-ným rozdielom vo frekvencii v porovnaní s placebom: vertigo, nevoľnosť, bolesť v končatinách, závrat, depresia, dýchavičnosť.

Teriparatid zvyšuje koncentráciu kyseliny močovej v sére. Zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v sére nad hornú hranicu normy sa v rámci klinických štúdií vyskytlo u 2,8% pacientov užívajúcich teriparatid v porovnaní s 0,7% pacientami užívajúcimi placebo. Hyperurikémia však nespôsobila zvýšený výskyt dny, bolesti kĺbov alebo urolitiázy.

Protilátky vykazujúce skříženú reaktivitu s teriparatidom boli vo veľkej klinickej štúdií preukázané u 2,8% žien užívajúcich teriparatid. Vo všeobecnosti protilátky boli prvýkrát preukázané po 12 mesiacoch liečby a po vysadení liečby dochádzalo k ich poklesu. V tejto súvislosti neboli preukázané žiadne reakcie z precitlivenosti, alergickej reakcie, zmeny koncentrácie vápnika v sére alebo vplyv na vývoj minerálovej denzity kostí (*Bone Mineral Density*, BMD).

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

Príznaky a symptómy

Teriparatid bol podávaný v jednotlivých dávkach až do množstva 100 mikrogramov a v opakovaných

dávkach až do množstva 60 mikrogramov/deň po dobu 6 týždňov.

Príznaky, ktoré možno očakávať pri predávkovaní, zahŕňajú oneskorenú hyperkalciémiu a riziko ortostatickej hypotenzie. Ďalej sa môžu vyskytnúť nauzea, vracanie, závraty a bolesť hlavy.

Poznatzky o predávkovaní založené na spontánných postmarketingových hláseniach

V spontánných postmarketingových hláseniach boli popísané omyly v dávkovaní, kedy bol celý obsah (až 800 µg) teriparatidového pera podaný ako jedna dávka. Hlásené prechodné účinky zahŕňali nevoľnosť, slabosť/letargiu a hypotenziu. V niektorých prípadoch nevznikli následkom predávkovania žiadne nežiaduce účinky. V súvislosti s predávkovaním neboli hlásené žiadne úmrtia.

Liečba predávkovania

Žiadne špecifické antidotum pre teriparatid neexistuje. Pri podozrení na predávkovanie by malo byť teriparatid dočasne vysadený, mala by byť sledovaná koncentrácia vápnika v sére a mala by byť začatá príslušná liečba, napr. hydratácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: homeostatiká vápnika, hormóny pršitých teliesok a analógy, ATC kód: H05AA02

Zandoriah je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

Mechanizmus účinku

Endogénny parathormón (*parathyroid hormone*, PTH) obsahujúci 84 aminokyselín je hlavným regulátorom metabolizmu vápnika a fosforu v kostiach a v obličkách. Teriparatide (rhPTH[1-34]) je aktívny fragment (1-34) endogénneho ľudského parathormónu. Fyziologické účinky PTH zahŕňajú stimuláciu kostnej novotvorby priamym pôsobením na bunky tvoriace kostnú hmotu (osteoblasty), a tým nepriame zvýšenie črevnej absorpcie vápnika, zvýšenie tubulárnej reabsorpcie vápnika a vylučovanie fosfátov obličkami.

Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka podporujúca tvorbu kostí určená na liečbu osteoporózy. Účinky teriparatidu na skelet závisia od charakteru systémovej expozície. Podávanie teriparatidu jedenkrát denne zvyšuje apozíciu novej kosti na povrchoch trámcovej a kortikálnej kosti preferenčnou stimuláciou aktivity osteoblastov, ktorá prevláda nad aktivitou osteoklastov.

Klinická účinnosť

Rizikové faktory

Je potrebné vziať do úvahy nezávislé rizikové faktory, napríklad nízku minerálnu densitu kostí (*bone mineral density*, BMD), vek, výskyt zlomeniny v minulosti, rodinnú anamnézu zlomeniny krčka stehrovej kosti, vysoký kostný obrat a nízky *body mass index* pri identifikácii žien a mužov so zvýšeným rizikom osteoporotických zlomenín, u ktorých môže byť liečba prínosom.

U predmenopauzálnych žien s osteoporózou indukovanou glukokortikoidmi je potrebné vziať do úvahy vysoké riziko zlomenín, ak majú bežnú zlomeninu alebo kombináciu rizikových faktorov, ktoré ich zaraďujú do skupiny s vysokým rizikom zlomenín (napr. nízka kostná denzita [napr. T skóre

≤ -2], pretrvávajúca liečba vysokými dávkami glukokortikoidov [napr. $\geq 7,5$ mg/deň počas minimálne 6 mesiacov], vysoká aktivita základného ochorenia, nízka hladina pohlavných steroidných hormónov).

Postmenopauzálna osteoporóza

Do hlavnej klinickej štúdie bolo zaradených 1 637 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 69,5 roka). Pri vstupe do štúdie malo deväťdesiat percent pacientov jednu alebo viac zlomenín stavcov a v priemere vertebrálna BMD bola 0,82 g/cm² (čo zodpovedá T skóre = - 2,6 SD). Všetky pacientky denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Výsledky liečby teriparatidom trvajúcej až 24 mesiacov (priemerná doba: 19 mesiacov) preukázali štatisticky významné zníženie rizika zlomenín (Tabuľka 1). Aby sa zabránilo jednej alebo viacerým zlomeninám stavcov je potrebné liečiť 11 žien počas priemerne 19 mesiacov.

Tabuľka 1

Výskyt zlomenín u postmenopauzálnych žien:			
	Placebo (N=544) (%)	Teriparatid (N=541) (%)	Relatívne riziko (95% CI) oproti placebu
Nová zlomenina stavcov (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohopočetné zlomeniny stavcov (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c (krčka stehrovej kosti, vretennej, ramennej kosti, rebier a panvy)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Skratky: N = počet pacientov náhodne pridelených do každej liečenej skupiny; CI = interval spoľahlivosti

- ^a Výskyt zlomenín stavcov bol hodnotený u 448 pacientov dostávajúcich placebo a 444 pacientov dostávajúcich teriparatid, ktorí mali vstupné i kontrolné snímky chrbtice.
- ^b $p \leq 0,001$ v porovnaní s placebom
- ^c Signifikantné zníženie výskytu zlomeniny krčka stehrovej kosti nebolo preukázané
- ^d $p \leq 0,025$ v porovnaní s placebom.

Po 19 mesiacoch liečby (priemerná doba) sa v porovnaní s placebom zvýšila minerálna denzita kostí (BMD) v bedrovej chrbtici o 9 % a v celkovom krčku stehrovej kosti o 4 % ($p < 0,001$).

Sledovanie po ukončení liečby: Po ukončení liečby teriparatidom bolo 1 262 postmenopauzálnych žien z hlavnej klinickej štúdie zaradených do nasledujúcej štúdie. Primárnym cieľom tejto fázy štúdie bolo zhromaždiť viac informácií o bezpečnosti teriparatidu. V priebehu tejto observačnej fázy bola povolená iná liečba osteoporózy a bolo vykonané ďalšie zhodnotenie výskytu zlomenín stavcov.

V priebehu priemerného obdobia 18 mesiacov po vysadení teriparatidu bol počet pacientov s aspoň jednou novou zlomeninou stavca o 41 % nižší v porovnaní s placebom ($p = 0,004$).

V otvorenej štúdií sa liečilo teriparatidom 503 postmenopauzálnych žien so závažnou osteoporózou a zlomeninou v predošlých 3 rokoch (83 % z nich už predtým dostávalo osteoporotickú liečbu) počas 24 mesiacov. Po 24 mesiacoch liečby bol priemerný nárast BMD v porovnaní s východiskovými hodnotami 10,5 % v bedrovej chrbtici, 2,6 % v celom bedrovom kĺbe a 3,9 % v krčku stehrovej kosti. Priemerný nárast BMD medzi 18 a 24 mesiacmi bol 1,4 % v bedrovej chrbtici, 1,2 % v celom

bedrovom kĺbe a 1,6 % v krčku stehnovej kosti.

Do 24-mesačnej randomizovanej, dvojito zaslepanej, komparátorom kontrolovanej štúdie fázy 4 bolo zahrnutých 1 360 postmenopauzálnych žien s rozvinutou osteoporózou. 680 pacientok bolo randomizovaných na teriparatid a 680 pacientok bolo randomizovaných na 35 mg/týždeň rizendronátu, perorálne. Na začiatku mali ženy vek v priemere 72,1 rokov a medián 2 bežných vertebrálnych zlomenín; 57,9 % pacientok užívalo pôvodnú bisfosfonátovú liečbu a počas štúdie 18,8 % užívalo súbežne glukokortikoidy. 1 013 (74,5 %) pacientok ukončilo 24-mesačné pokračovanie štúdie. Priemerná kumulatívna dávka (medián) glukokortikoidov bola 474,3 (66,2) mg v teriparatidovej skupine a 898,0 (100,0) mg v rizendronátovej skupine. Priemerný príjem vitamínu D (medián) v teriparatidovej skupine bol 1433 IU/deň (1400 IU/deň) a v rizendronátovej skupine 1 191 IU/deň (900 IU/deň). Výskyt nových vertebrálnych zlomenín u pacientok, ktorým vyhotovili vstupné aj následné rádiogramy chrbtice, bol 28/516 (5,4 %) u pacientok liečených teriparatidom a 64/533 (12,0 %) u pacientok liečených rizendronátom, relatívne riziko (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Kumulatívny výskyt združených klinických zlomenín (klinické vertebrálne a nevertebrálne zlomeniny) bol 4,8 % u pacientok liečených teriparatidom a 9,8 % u pacientok liečených rizendronátom, pomer rizika (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporóza u mužov

Do klinickej štúdie u mužov bolo zaradených 437 pacientov (priemerný vek 58,7 roka) s hypogonádálnou osteoporózou (definovanou ako nízky ranný voľný testosterón alebo zvýšený FSH alebo LH) alebo idiopatickou osteoporózou. Vstupná minerálna denzita kostí chrbtice a krčka stehnovej kosti, priemerné T skóre boli -2,2 resp. -2,1. Pri vstupe do štúdie 35 % pacientov malo zlomeninu stavcov a 59 % malo nevertebrálnu zlomeninu.

Všetci pacienti denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Po 3 mesiacoch došlo k významnému zvýšeniu BMD v bedrovej časti chrbtice. Za 12 mesiacov sa BMD bedrovej časti chrbtice zvýšila v porovnaní s placebom o 5 %, celkového krčka stehnovej kosti o 1 %. Nebol však preukázaný významný účinok na výskyt zlomenín.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi

Účinnosť teriparatidu u mužov a žien (N=428), ktorí dostávajú pretrvávajúcu systémovú liečbu glukokortikoidmi (ekvivalentnú 5 mg alebo viac prednizónu počas minimálne 3 mesiacov) bola preukázaná v 18-mesačnej primárnej fáze randomizovanej, dvojito zaslepanej, 36-mesačnej komparátorom kontrolovanej štúdie (alendronát 10 mg/deň). Dvadsaťosem percent pacientov malo na začiatku jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín. Všetci pacienti dostávali 1000 mg vápnika denne a 800 IU vitamínu D denne.

Táto štúdia zahŕňala postmenopauzálné ženy (N=277), predmenopauzálné ženy (N=67) a mužov (N=83). Na začiatku mali postmenopauzálné ženy vekový priemer 61 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,7, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 7,5 mg/deň a 34% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; predmenopauzálné ženy mali vekový priemer 37 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,5, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 9% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; a muži mali vekový priemer 57 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,2, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 24% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín.

Šesťdesiatdeväť percent pacientov dokončilo 18-mesačnú primárnu fázu štúdie. V koncovom hodnotení po 18 mesiacoch, teriparatid významne zvýšil BMD v bedrovej časti chrbtice (7,2%) v porovnaní s alendronátom (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatid zvýšil BMD v oblasti celého bedrového kĺbu (3,6%) v porovnaní s alendronátom (2,2%) ($p < 0,01$), takisto ako krčka stehnovej kosti (3,7%) v porovnaní s alendronátom (2,1%) ($p < 0,05$).

U pacientov liečených teriparatidom vzrástla hodnota BMD v období medzi 18 a 24 mesiacmi liečby o

ďalších 1,7% v bedrovej chrbtici, 0,9% v celom bedrovom kĺbe a 0,4% v krčku stehennej kosti. Analýza röntgenových snímok chrbtice po 36 mesiacoch liečby 169 pacientov alendronátom a 173 pacientov teriparatidom preukázala, že u 13 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,7%) sa vyskytla nová vertebrálna zlomenina v porovnaní s 3 pacientmi v skupine užívajúcich teriparatid (1,7%) ($p = 0,01$). Okrem toho u 15 z 214 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,0%) sa vyskytla nevertebrálna zlomenina v porovnaní so 16 pacientami z 214 v skupine užívajúcich teriparatid (7,5%) ($p=0,84$).

U predmenopauzálnych žien bolo zvýšenie BMD z východiskovej hodnoty na hodnotu koncového bodu po 18 mesiacoch signifikantne vyššie v skupine s teriparatidom v porovnaní s alendronátovou skupinou v bedrovej časti chrbtice (4,2% oproti -1,9%; $p<0,001$) a v oblasti celého bedrového kĺbu (3,8% oproti 0,9%; $p=0,005$). Žiadny signifikantný účinok na výskyt zlomeniny sa však nedokázal.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Distribučný objem je približne 1,7 l/kg. Po subkutánnom podaní je polčas teriparatidu približne 1 hodina, čo odráža čas potrebný na vstrebanie z miesta vpichu.

Biotransformácia

S teriparatidom neboli vykonané žiadne štúdie metabolizmu alebo exkrécie, zdá sa však, že periférny metabolizmus parathormónu prebieha prevažne v pečeni a obličkách.

Eliminácia

Teriparatide sa vylučuje hepatálnym a extrahepatálnym klírensom (približne 62 l/hod u žien a 94 l/hod u mužov)

Starší pacienti

Vo farmakokinetike teriparatidu neboli zaznamenané žiadne rozdiely s ohľadom na vek (rozpätie od 31 do 85 rokov). Prispôsobenie dávky veku sa nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Teriparatid nebol genotoxický v žiadnom zo štandardne vykonávaných testov. Pri podávaní potkanom, myšiam alebo králikom neboli preukázané žiadne teratogénne účinky. Nepozorovali sa žiadne významné účinky na gravidných potkanoch alebo myšiach, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 30 až 1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Objavila sa však fetálna resorpcia a znížená veľkosť vrhu pri gravidných králikoch, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 3 až 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Embryotoxicita pozorovaná na králikoch môže súvisieť s oveľa väčšou citlivosťou králikov na účinky PTH na ionizovaný vápnik v krvi v porovnaní s hlodavcami.

Pri potkanoch, liečených takmer celoživotne dennou injekciou teriparatidu, bolo preukázané dávkovo závislé zvýšenie kostnej novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkómu, veľmi pravdepodobne epigenetickým mechanizmom. Podávanie teriparatidu potkanom nezvýšilo incidenciu žiadneho iného typu nádorového ochorenia. Klinický význam týchto nálezov je vďaka odlišnej fyziológii kosti pri potkanoch a u ľudí pravdepodobne zanedbateľný. Žiadne kostné tumory neboli zaznamenané pri opíciach po ovariectómii liečených počas 18 mesiacov ani počas ďalších 3 rokov po ukončení liečby. Navyše v klinických štúdiách alebo štúdiách nasledujúcich po ukončení liečby nebol žiadny osteosarkóm preukázaný.

Štúdie na zvieratách preukázali, že významne znížený prietok krvi pečeňou znižuje expozíciu PTH hlavnému štiepnemu systému (Kupfferove bunky) a následne klírens PTH(1-84)

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová, ľadová
octan sodný, bezvodý
manitol
metakrezol
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Chemická, fyzikálna a mikrobiologická stabilita v priebehu používania lieku bola preukázaná počas 28 dní pri 2°C – 8°C. Po otvorení sa môže liek uchovávať pri 2°C – 8°C maximálne 28 dní. Za nedodržanie odporučených podmienok a času uchovávaní je zodpovedný užívateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte vždy v chladničke pri teplote (2°C – 8°C). Pero hneď po použití vráťte do chladničky. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pero neuchovávajúte s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2,4 ml roztoku v náplni (silikonizované borosilikátové sklo typu I podľa USP) s piestom (guma z halobutylu), tesniaci disk (gumový laminát z polyizoprénu/brómbutylu)/hliník vložené do jednorazového pera.

Zandoriah sa dodáva v balení obsahujúcom 1 pero. Každé pero obsahuje 28 dávok s obsahom 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Zandoriah je dostupný ako naplnené pero. Každé pero má používať len jeden pacient. Na každú aplikáciu je potrebné použiť novú, sterilnú ihlu. Každé balenie Zandoriah obsahuje Návod na obsluhu s podrobným popisom používania pera. Balenie neobsahuje ihly.

Predplnené pero sa má používať s inzulínovými ihlami z nehrdzavejúcej ocele s hrúbkou 30-32 G s dĺžkou 5-8 mm. Na používanie so zariadením sa odporúčajú ihly s označením CE.

Zandoriah nemá byť použitý, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Inštrukcie na používanie pera je taktiež možné nájsť v Návode na použitie pera.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/26/2031/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ 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**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.), 3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, I.R.IRAN.

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Lithuania

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

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 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.

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 v rámci 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)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere teriparatid

2. LIEČIVO

Každý mililiter obsahuje 250 mikrogramov teriparatidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ladová kyselina octová (E260), bezvodý octan sodný (E262), manitol (E421), metakrezol, voda na injekcie.

Kyselina chlorovodíková 35% (E507) a/alebo hydroxid sodný (E524).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 pero s 2,4 ml roztoku.

Každé pero obsahuje 28 dávok s obsahom 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa a návod na použitie pera Zandoriah..
Na subkutánne použitie.

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Ihly nie sú súčasťou balenia.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Pero sa má po 28 dňoch od prvého použitia zlikvidovať.

Dátum prvého použitia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/26/2031/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

zandoriah

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

TEXT NA ŠTÍTKU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, injekcia
teriparatid

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Na subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2,4 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere teriparatid

▼ 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 príznaky 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 pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Zandoriah a na čo sa používa

Zandoriah obsahuje účinnú látku teriparatid, ktorý sa používa na posilnenie kostí a na zníženie rizika zlomenín tým, že stimuluje tvorbu kostí.

Zandoriah sa používa na liečbu osteoporózy u dospelých. Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobuje rednutie a krehnutie kostí. Objavuje sa predovšetkým u žien po menopauze, ale môže sa vyskytovať aj u mužov. Osteoporóza je častá tiež u pacientov užívajúcich kortikosteroidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Zandoriah

Nepoužívajte Zandoriah

- ak ste alergický na teriparatid alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte vysokú hladinu vápnika (už existujúca hyperkalciémia).
- ak máte závažné problémy s obličkami.
- ak vám bola niekedy diagnostikovaná rakovina kostí alebo iný druh rakoviny, ktorá sa rozšírila (metastázovala) do kostí.
- ak máte niektoré ochorenia kostí. Keď máte ochorenie kostí, informujte o tom svojho lekára.
- ak máte nevysvetliteľne vysoké hladiny alkalickéj fosfatázy v krvi, čo znamená, že by ste mohli mať Pagetovu chorobu kostí (ochorenie nezvyčajných zmien kostí). Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- ak ste podstúpili rádioterapiu zahŕňajúcu vaše kosti.

- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Zandoriah môže spôsobiť zvýšenie množstva vápnika v krvi alebo v moči.

Predtým, ako začnete používať Zandoriah, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- ak sa u vás vyskytuje pretrvávajúce nutkanie na vracanie, vracanie, zápcha, nedostatok energie alebo svalová slabosť. Môžu to byť príznaky príliš vysokej hladiny vápnika vo vašej krvi.
- ak máte obličkové kamene alebo ste ich mali v minulosti.
- ak máte problémy s obličkami (mierne poškodenie funkcie obličiek).

Niektorí pacienti môžu mať závraty alebo rýchly tep po podaní niekoľkých prvých dávok. Pri podávaní prvých dávok si aplikujte Zandoriah na takom mieste, kde by ste si mohli pri výskyte závratov ihneď sadnúť alebo ľahnúť.

Odporúčané trvanie liečby počas 24 mesiacov sa nemá predlžovať.

Zandoriah nemajú používať dospelí, ktorí rastú.

Deti a dospievajúci

Zandoriah nemajú používať deti ani dospievajúci (mladší ako 18 rokov).

Iné lieky a Zandoriah

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, pretože niekedy sa môžu navzájom ovplyvňovať (napr. digoxín/digitalis, liek na liečbu srdcového ochorenia).

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Zandoriah, ak ste tehotná alebo dojčíte. Ak ste ženou v reprodukčnom veku, mali by ste počas liečby Zandoriahom používať účinné metódy antikoncepcie. Ak otehotniete, Zandoriah sa má vysadiť. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní Zandoriahu môžu niektorí pacienti pociťovať závraty. Ak máte závrat, nemali by ste viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje, pokiaľ sa nebudete cítiť lepšie.

Zandoriah 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 Zandoriah

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 20 mikrogramov podaných raz denne formou injekcie pod kožu (subkutánna injekcia) do stehna alebo brucha. Pravidelné používanie vášho lieku v určitú dennú dobu vám pomôže na dávku nezabudnúť.

Zandoriah používajte každý deň tak dlho, ako stanoví váš lekár. Celková dĺžka liečby Zandoriah nemá presiahnuť 24 mesiacov. Počas vášho života nesmiete dostať viac ako jednu 24-mesačnú liečebnú kúru.

Zandoriah sa môže podávať počas jedla.

Prečítajte si priložený návod na obsluhu, aby ste vedeli, ako používať predplnené pero Zandoriah.

Injekčné ihly nie sú súčasťou balenia.

Predplnené pero sa má používať s inzulínovými ihlami z nehrdzavejúcej ocele s hrúbkou 30-32 G s dĺžkou 5-8 mm. Na používanie so zariadením sa odporúčajú ihly s označením CE.

Injekciu Zandoriah si podajte krátko po vybratí z chladničky, ako je uvedené v návode na obsluhu. Po použití vráťte pero ihneď do chladničky. Na každú injekciu použijete novú injekčnú ihlu a po použití ju zlikvidujte. Pero nikdy neuchovávajte s nasadenou ihlou. Nikdy si s nikým nepožičiavajte svoj Zandoriah.

Váš lekár vám môže odporučiť používať Zandoriah s vápnikom a vitamínom D. Váš lekár vám povie, aké denné dávky máte používať.

Zandoriah sa môže užívať s jedlom, alebo bez jedla.

Ak použijete viac Zandoriah ako máte

Ak ste si omylom aplikovali väčšiu dávku Zandoriah, ako ste mali, vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnika.

Účinky, ktoré by sa mohli objaviť pri predávkovaní, sú: nutkanie na vracanie, vracanie, závrat a bolesť hlavy.

Ak zabudnete použiť Zandoriah alebo si ho nemôžete podať v obvyklý čas, podajte si ho ihneď ako je to možné, ešte v ten istý deň. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Neaplikujte si viac ako jednu injekciu denne. Nesnažte sa nahradiť vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Zandoriah

Ak zvažujete ukončenie používania Zandoriah, poraďte sa prosím so svojím lekárom. Lekár vám poradí a rozhodne ako dlho sa máte liečiť Zandoriahom.

Ak máte 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. Najčastejšie vedľajšie účinky sú bolesť končatín (vyskytujúce sa veľmi často, môžu postihnúť viac ako 1 z 10 pacientov) a pocit nevoľnosti, bolesť hlavy a závrat (vyskytujúce sa často, môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientov). Ak po podaní injekcie dostanete závrat (točenie hlavy), mali by ste si sadnúť alebo ľahnúť, kým sa nebudete cítiť lepšie. Ak sa necítite lepšie, mali by ste zavolať lekára, skôr ako budete pokračovať v liečbe. Boli hlásené prípady mdloby v súvislosti s užitím teriparatidu.

Ak sa u vás vyskytnú nepríjemné príznaky ako sú začervenanie kože, bolesť, opuch, svrbenie, podliatina alebo malé krvácanie v mieste podania injekcie (vyskytujú sa často), tieto príznaky by mali odznieť po niekoľkých dňoch alebo týždňoch. Ak tieto príznaky pretrvávajú, povedzte to svojmu lekárovi.

U niektorých pacientov sa vyskytli krátko po podaní injekcie alergické reakcie zahŕňajúce dýchavičnosť, opuch tváre, vyrážku a bolesť na hrudníku (vyskytli sa zriedkavo, môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 pacientov). V ojedinelých prípadoch sa môžu objaviť vážne a život ohrozujúce alergické reakcie, vrátane anafylaxie.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky patria:

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientov

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi

- depresia
- bolesť v nohách nervového pôvodu
- pocit na odpadnutie
- nepravidelný pulz
- dýchavičnosť
- zvýšené potenie
- svalové kŕče
- strata energie
- únava
- bolesť na hrudníku
- nízky krvný tlak
- pálenie záhy (pocit bolesti alebo pálenia priamo pod hrudnou kosťou)
- nevoľnosť (vracanie)
- hernia pažeráka (trubice, ktorá vedie jedlo do žalúdka)
- nízky hemoglobín alebo počet červených krviniek (anémia)

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 pacientov

- zrýchlený pulz
- nezvyčajná srdcová ozva
- dýchavičnosť
- hemoroidy („zlatá žila“)
- samovoľný únik moču
- zvýšená potreba močenia
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- obličkové kamene
- bolesť svalov a bolesť kĺbov. U niektorých pacientov sa objavili závažné kŕče chrbtového svalstva alebo bolesť, ktoré viedli k hospitalizácii.
- zvýšenie hladiny vápnika v krvi
- zvýšenie hladiny kyseliny močovej v krvi
- zvýšenie hladiny enzýmu nazývaného alkalická fosfatáza

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 pacientov

- zníženie funkcie obličiek vrátane zlyhania obličiek
- opuch, hlavne dlaní, chodidiel a nôh

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. 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 Zandoriah

- Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na pere po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Zandoriah uchovávajú vždy v chladničke (2°C až 8°C). Zandoriah sa po prvom podaní môže používať počas 28 dní, ak sa pero uchováva v chladničke (2°C až 8°C).
- Zandoriah nezmrazujte. Neuchovávajú perá v blízkosti mraziaceho priestoru chladničky, aby ste zabránili zamrznutiu. Zandoriah nepoužívajte, pokiaľ je alebo bolo zmrazené.
- Po 28 dňoch sa musí pero zlikvidovať, aj keď nie je úplne prázdne.

- Zandoriah obsahuje číry a bezfarebný roztok. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je roztok zakalený alebo sfarbený alebo sú v ňom pevné čiastočky.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zandoriah obsahuje

- Liečivo je teriparatid. Každý mililiter injekčného roztoku obsahuje 250 mikrogramov teriparatidu. Každé 2,4 ml predplnené pero obsahuje 60 mikrogramov teriparatidu (čo zodpovedá 250 mikrogramom na mililiter).
- Ďalšie zložky sú ľadová kyselina octová (E260), bezvodý octan sodný (E262), manitol (E421), metakrezol a voda na injekcie. Okrem toho môžu byť pridané kyselina chlorovodíková (E507) a/alebo hydroxid sodný (E524) na úpravu pH.

Ako vyzerá Zandoriah a obsah balenia

Zandoriah je bezfarebný a číry roztok. Dodáva sa ako náplň v pere na jednorazové použitie. Každé pero obsahuje 2,4 ml roztoku, ktorý postačí na 28 dávok.

Zariadenie sa môže používať s injekčnými ihlami inzulínového pera z nehrdzavejúcej ocele s dĺžkou 5-8 mm a hrúbkou 30-32 G.

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Každé balenie obsahuje 1 predplnené pero.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

UAB Profarma V. A. Graiciuno 6 LT02241 VilniusLitva

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

NÁVOD NA POUŽITIE PERA

Ak si chcete pozrieť videa s návodom na podanie lieku, naskenujte nižšie uvedený QR kód alebo kliknite na odkaz URL: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



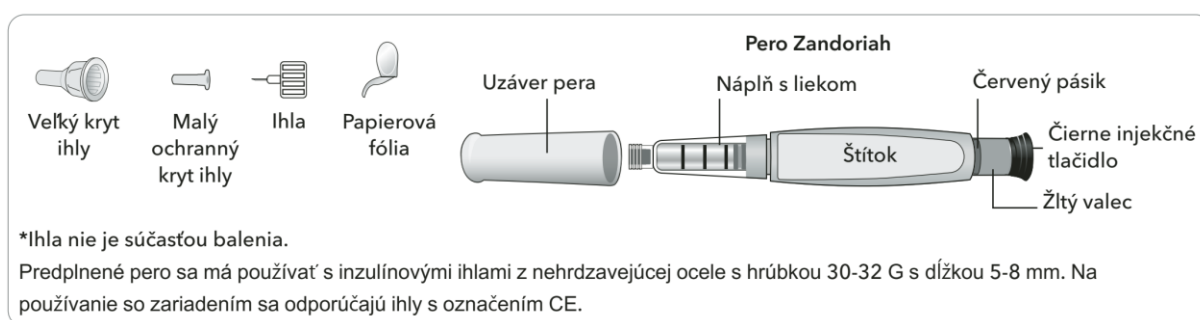
Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov
injekčný roztok naplnený v pere

Návod na použitie

Skôr ako začnete používať nové pero, prečítajte si celý **Návod na použitie**. Pri používaní pera postupujte presne podľa pokynov. Taktiež si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

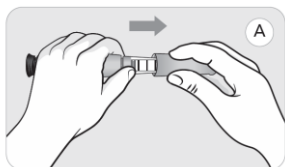
Nepožičiavajte si s nikým svoje pero ani ihly, aby ste sa vyhli nebezpečenstvu prenosu infekcie.

Vaše pero obsahuje liek na 28 dní.

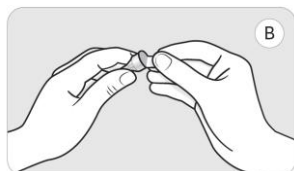


Pred každou aplikáciou si umyte ruky. Miesto podania si pripravte podľa pokynov lekára alebo lekárnik.

Krok 1: Stiahnite uzáver



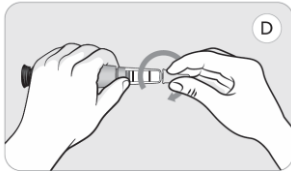
Krok 2: Nasad'ite novú ihlu



Odstráňte papierovú fóliu.



Zatlačte ihlu **priamo** na náplň s liekom.



Otáčajte ihlou až kým nie je pevne nasadená.



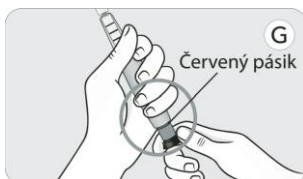
Odstráňte veľký kryt ihly a **odložte si ho**.

Krok 3: Nastavte dávku

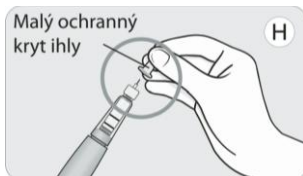


Vytiahnite čierne injekčné tlačidlo až kým sa nezastaví.

Ak nemôžete vytiahnuť čierne injekčné tlačidlo, prečítajte si Riešenie problémov, problém E.



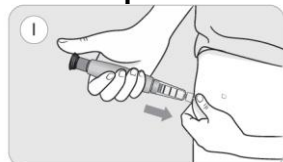
Skontrolujte, či je vidieť červený pásik.



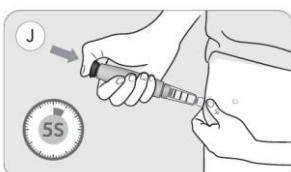
Odstráňte malý ochranný kryt ihly a zahodte ho.

Poznámka: Po odstránení vnútorného krytu ihly môžete vidieť, ako z ihly vytekajú kvapky lieku. Je to normálne a neovplyvní to vašu dávku.

Krok 4: Aplikácia dávky



Držte jemne kožnú riasu na stehne alebo bruchu a vpichnete ihlu priamo do kože.



Zatlačte čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Držte ho zatlačené a pomaly počítajte do 5, aby

ste sa uistili, že dostanete správnu dávku. Potom vyťahnite ihlu z kože.

DÔLEŽITÉ

Krok 5: Potvrďte dávku



Po skončení injekčnej aplikácie:

Keď ihlu vyberiete z kože, uvoľnite palec z injekčného tlačidla-

Po vytiahnutí ihly z kože **skontrolujte**, či je čierne injekčné tlačidlo úplne zatlačené. Ak sa neukáže žltý valec, dokončili ste injekčnú aplikáciu správne..

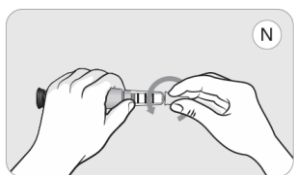


NEMALI by ste vidieť ani kúsok žltého valca. Ak ho vidíte a už ste si podali dávku, neaplikujte si ju znova v ten istý deň. Namiesto toho, **si musíte znovu nastaviť Zandoriah** (pozri Riešenie problémov, problém A).

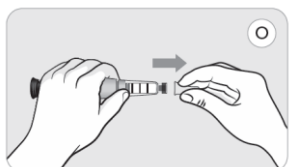
Krok 6: Odstráňte ihlu



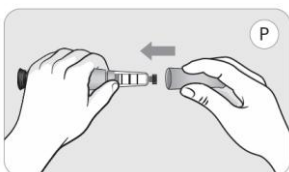
Nasadte veľký kryt ihly na ihlu. Nepokúšajte sa nasadiť kryt ihly späť rukami.



Odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte veľký kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok.



Vytiahnite ihlu a zlikvidujte ju do nádoby odolnej proti prepichnutiu. .

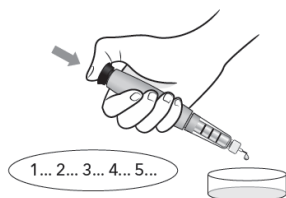


Nasadte späť uzáver. Ihneď po použití odložte Zandoriah do chladničky.

Riešenie problémov

Problém

A. Žltý valec je stále vidieť po stlačení čierneho injekčného tlačidla. Ako mám znovu nastaviť môj Zandoriah?



Riešenie

Pri opätovnom nastavovaní Zandoriah postupujte podľa týchto pokynov.

- 1) Odporúčaná dávka je 20 mikrogramov podaná raz denne. Ak ste si už podali dávku, NEAPLIKUJTE si znova ďalšiu dávku v ten istý deň.
- 2) Odstráňte ihlu.
- 3) Nasadzte novú ihlu, odstráňte veľký kryt ihly a odložte si ho.
- 4) Vytiahnite čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Skontrolujte, či je vidieť červený pásik. (pozri krok 3)
- 5) Odstráňte malý ochranný kryt ihly a zahodte ho.
- 6) Nasmerujte ihlu nadol do prázdnej nádoby. Zatlačte čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Držte ho stlačené a poma-ly počítajte do 5. Môžete vidieť malý prúd alebo kvapku tekutiny. **Ak ste skončili, čierne injekčné tlačidlo by malo byť úplne zatlačené.**
- 7) Ak stále vidíte žltý valec, obráťte sa prosím na svojho lekára alebo lekárnika.
- 8) Nasadzte veľký kryt ihly na ihlu. Úplne odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok. Stiahnite kryt z ihly a zlikvidujte ho podľa pokynov lekára alebo lekárnika. Nasadzte späť uzáver a odložte Zandoriah do chladničky.

Tomuto problému môžete predchádzať, ak **vždy použijete NOVÚ ihlu na každú injekciu a ak úplne zatlačíte čierne injekčné tlačidlo a budete pomaly počítat' do 5.**

B. Ako môžem zistiť, či môj Zandoriah funguje?



Zandoriah je určený na injekčné podanie celej dávky vždy, keď sa používa podľa pokynov v časti Návod na použitie. Keď je čierne injekčné tlačidlo úplne zatlačené, znamená to, že bola podaná celá dávka Zandoriah. Nezabudnite používať pri každej aplikácii novú ihlu, aby ste zabezpečili, že Zandoriah bude fungovať správne.

C. Vidím vzduchovú bublinku v mojom Zandoriah



Malá vzduchová bublinka neovplyvní vašu dávku, ani vám neškodí. Môžete

pokračovať v podávaní vašej dávky ako zvyčajne.

D. Nemôžem odstrániť ihlu.



- 1) Nasadíte veľký kryt ihly na ihlu.
- 2) Použijete veľký kryt ihly na odskrutkovanie ihly.
- 3) Úplne odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok.
- 4) Ak stále nemôžete odstrániť ihlu, požiadajte niekoho o pomoc.

E. Čo mám robiť, ak nemôžem vytiahnuť čierne injekčné tlačidlo?



Zoberte si nové Zandoriah na podanie svojej dávky podľa pokynov vášho lekára alebo lekárnika.

Naznačujte to, že ste už použili všetok liek, ktorý môže byť presne aplikovaný, dokonca i vtedy, keď stále vidíte nejaký liek v náplni..

Čistenie a uchovávanie

Čistenie naplneného pera Zandoriah

- Očistite vonkajšiu časť pera Zandoriah vlhkou handričkou.
- Naplnené pero Zandoriah neponárajte do vody, ani ho neumývajte a nečistite žiadnou tekutinou.
-

Uchovávanie naplneného pera Zandoriah

- Pero Zandoriah ihneď po každom použití uložte do chladničky. Prečítajte si a dodržiavajte pokyny v písomnej informácii pre používateľa, ako pero uchovávať.
- Pero Zandoriah neskladujte s nasadenou ihlou, pretože to môže spôsobiť tvorbu vzduchových bublín v náplni a únik lieku, čo môže spôsobiť nepresné dávkovanie.
- Pero Zandoriah uchovávajte s nasadeným uzáverom.
- Pero Zandoriah nikdy neuchovávajte v mrazničke.
- Ak bol liek zmrazený, zahodte ho a použite nové naplnené pero Zandoriah.

Likvidácia ihiel do pera a naplneného pera Zandoriah

- Pred likvidáciou naplneného pera Zandoriah nezabudnite odstrániť ihlu z pera.
 - Použitú ihlu vložte do nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo do tvrdej plastovej nádoby s bezpečným uzáverom. Nevyhadzujte ihly priamo do domového odpadu.
 - Naplnenú nádobu odolnú voči prepichnutiu nerecyklujte.
 - Spýtajte sa svojho lekára na možnosti správnej likvidácie pera a nádoby odolnej voči prepichnutiu.
 - Pokyny týkajúce sa manipulácie s ihlami nenahrádzajú miestne, zdravotnícke ani inštitucionálne predpisy.
- Pero zlikvidujte 28 dní po prvom použití.

Iné dôležité poznámky

- Naplnené pero Zandoriah obsahuje liek na 28 dní.
- Neprenášajte liek do injekčnej striekačky.
- Zapíšte si dátum prvej injekcie do kalendára a na obal lieku.
- Skontrolujte štítok lieku Zandoriah, aby ste sa uistili, že máte správny liek a že jeho čas použiteľnosti neuplynula.
- Ak spozorujete niektorú z nasledujúcich situácií, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika:
 - Naplnené pero Zandoriah sa zdá byť poškodené.
 - Roztok NIE JE číry, bezfarebný a bez častíc.
- Na každú injekciu použijete novú ihlu.

Zandoriah sa neodporúča používať nevidiacim alebo zrakovo postihnutým osobám bez pomoci osoby vyškolenej v správnom používaní naplneného pera.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

Tento návod na použitie pera bol naposledy aktualizovaný v