

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek 80 mikrolitrov vsebuje 20 mikrogramov teriparatida*.

En napolnjeni injekcijski peresnik z 2,4 ml vsebuje 600 mikrogramov teriparatida (kar ustreza 250 mikrogramom na ml).

*Teriparatid, rhPTH(1-34), izdelan v *E. coli* z uporabo tehnologije rekombinantne DNA, je enak 34 N-terminalnemu aminokislinskemu zaporedju endogenega človeškega paratiroidnega hormona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Brezbarvna, bistra raztopina.

Sprejemljivo območje pH je 3,8–4,5, območje osmolalnosti raztopine pa 262–368 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Uporaba teriparatida je indicirana pri odraslih.

Zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1). Pri ženskah po menopavzi so dokazali pomembno znižanje pojavnosti vretenčnih in nevretenčnih zlomov, ne pa tudi zlomov kolka.

Zdravljenje osteoporoze povezane s podaljšanim sistemskim glukokortikoidnim zdravljenjem pri ženskah in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek teriparatida je 20 mikrogramov enkrat dnevno.

Najdaljše skupno trajanje zdravljenja s teriparatidom naj bo 24 mesecev (glejte poglavje 4.4). 24-mesečni postopek zdravljenja ne sme biti ponovljen v času bolnikovega življenja. Če vnos s hrano ne zadošča, naj bolniki prejemajo dodatek kalcija in

vitamina D.

Po ukinitvi zdravljenja s teriparatidom lahko bolniki naprej prejemajo druga zdravila za osteoporozo.

Posebne populacije

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Teriparatida pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic ne smemo uporabljati (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic moramo teriparatid uporabljati previdno. Pri bolnikih z blago okvarjenim delovanjem ledvic posebna previdnost ni potrebna.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Za bolnike z okvarjenim delovanjem jeter ni na voljo podatkov (glejte poglavje 5.3). Pri uporabi teriparatida je zato potrebna previdnost.

Pediatrična populacija in mladi odrasli z odprtimi epifizami

Varnost in učinkovitost teriparatida pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Teriparatida pri pediatrični populaciji (mlajših od 18 let) ali mlajših odraslih z odprtimi epifizami ne smemo uporabljati.

Starejši bolniki

Prilagoditev odmerjanja glede na starost ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Teriparatid se uporablja enkrat dnevno kot subkutana injekcija v stegno ali trebuh.

Bolnike moramo usposobiti za uporabo pravih tehnik injiciranja (glejte poglavje 6.6). Za navodila bolnikom o pravilni uporabi injekcijskega peresnika je na voljo tudi priročnik za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Nosečnost in dojenje (glejte poglavji 4.4 in 4.6)
- Že obstoječa hiperkalcemija
- Hudo okvarjeno delovanje ledvic
- Presnovne bolezni kosti (vključujoč hiperparatiroidizem in Pagetovo bolezen kosti) z izjemo
- primarne osteoporoze ali osteoporoze, povzročene z glukokortikoidi
- Nepojasnjene povišane vrednosti alkalne fosfataze
- Teleradioterapija ali brahiradioterapija za zdravljenje okostja v preteklosti
- Bolniki s skeletnimi malignostmi ali kostnimi metastazami morajo biti izključeni iz zdravljenja s teriparatidom

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Serumski in urinski kalcij

Pri normokalcemičnih bolnikih so po injiciranju teriparatida opazili rahla in prehodna povišanja serumskih koncentracij kalcija. Serumske koncentracije kalcija so dosegale najvišje vrednosti po 4 do 6 urah in se povrnile na izhodiščno vrednost po 16 do 24 urah po vsakem odmerku teriparatida. Če se jemlje vzorec za določanje serumske koncentracije kalcija, mora biti le-ta vzet vsaj 16 ur po zadnji injekciji teriparatida. Rutinsko spremljanje kalcija med zdravljenjem ni potrebno.

Teriparatid lahko povzroči majhna povečanja izločanja kalcija s sečem, vendar se incidenca hiperkalciurije ni razlikovala od incidence pri bolnikih, ki so v kliničnih preskušanjih prejeli placebo.

Urolitiaza

Teriparatida pri bolnikih z aktivno urolitiazijo niso preučevali. Teriparatid je treba pri bolnikih z aktivno ali nedavno urolitiazijo uporabljati previdno zaradi možnosti poslabšanja tega stanja.

Ortostatska hipotenzija

V kratkotrajnih kliničnih študijah teriparatida so opazili osamljene epizode prehodne ortostatske hipotenzije. Tipično se je dogodek začel v 4 urah po odmerjanju in spontano izzvenel v nekaj minutah do nekaj urah. Kadar se je pojavila prehodna ortostatska hipotenzija, ki se je pojavljala v času prvih nekaj odmerkov, so jo olajšali z namestitvijo osebe v ležeč položaj in ni preprečila nadaljnega zdravljenja.

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic je potrebna previdnost.

Populacija mlajših odraslih

Izkušnje pri populaciji mlajših odraslih, vključno z ženskami pred menopavzo, so omejene (glejte poglavje 5.1). Zdravljenje mora biti uvedeno le, če korist jasno pretehta tveganja pri tej populaciji.

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo teriparatida uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti teriparatid ukinjen.

Trajanje zdravljenja

Študije na podganah so pokazale povečano incidenco osteosarkoma po dolgotrajnem dajanju teriparatida (glejte poglavje 5.3). Dokler ni na voljo nadaljnjih kliničnih podatkov, priporočena časa zdravljenja 24 mesecev ne smemo preseči.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V študiji 15 zdravih oseb, ki so dnevno prejeli digoksin do stanja dinamičnega ravnovesja, enkratni odmerek teriparatida ni spremenil učinka digoksina na srce. Vendar pa so sporadična poročila o primerih bolnikov nakazala, da hiperkalciemija lahko naredi bolnike bolj dovzetne za toksičnost digitalisa. Ker teriparatid prehodno zviša serumsko koncentracijo kalcija, ga moramo pri bolnikih, ki jemljejo digitalis, uporabljati previdno.

Teriparatid so vrednotili v študijah farmakodinamičnega medsebojnega delovanja s hidroklorotiazidom. Zabeležili niso nobenih klinično pomembnih medsebojnih delovanj.

Sočasno dajanje teriparatida in raloksifena ali hormonske nadomestne terapije s teriparatidom ni spremenilo učinkov teriparatida na serumske koncentracije kalcija, koncentracije kalcija v seču ali na klinične neželene dogodke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske, ki bi lahko zanosile/Kontracepcija za ženske

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo teriparatida uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti teriparatid ukinjen.

Nosečnost

Teriparatid je med nosečnostjo kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Teriparatid je med dojenjem kontraindiciran. Ni znano, ali se teriparatid izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na kuncih so pokazale vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Učinka teriparatida na razvoj humanega ploda niso preučevali. Možno tveganje za ljudi ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Teriparatid nima vpliva ali pa ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih so opažali prehodno ortostatsko hipotenzijo ali omotico. Ti bolniki naj se, dokler simptomi ne izzvenijo, vzdržijo vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s teriparatidom, so slabost, bolečine v okončinah, glavobol in omotica.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Od bolnikov v preskušanih teriparatida je o vsaj 1 neželenem dogodku poročalo 82,8 % bolnikov, ki so prejeli teriparatid, in 84,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Neželeni učinki, povezani z uporabo teriparatida pri bolnikih z osteoporozo v kliničnih preskušanih in pri izpostavljenosti po prihodu zdravila na trg, so povzeti v spodnji preglednici. Za klasifikacijo neželenih učinkov smo uporabili naslednji dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

<i>Pogosti:</i> anemija

Bolezni imunskega sistema <i>Redki:</i> anafilaksa
Presnovne in prehranske motnje <i>Pogosti:</i> hiperholesterolemija <i>Občasni:</i> hiperkalcemija, višja od 2,76 mmol/l, hiperurikemija <i>Redki:</i> hiperkalcemija, višja od 3,25 mmol/l
Psihiatrične motnje <i>Pogosti:</i> depresija
Bolezni živčevja <i>Pogosti:</i> omotica, glavobol, išias, sinkopa
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta <i>Pogosti:</i> vrtoglavica
Srčne bolezni <i>Pogosti:</i> palpitacije <i>Občasni:</i> tahikardija
Žilne bolezni <i>Pogosti:</i> hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora <i>Pogosti:</i> dispneja <i>Občasni:</i> emfizem
Bolezni prebavil <i>Pogosti:</i> navzea, bruhanje, hiatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolezen <i>Občasni:</i> hemoroidi
Bolezni kože in podkožja <i>Pogosti:</i> povečano znojenje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva <i>Zelo pogosti:</i> bolečina v okončinah <i>Pogosti:</i> mišični krči <i>Občasni:</i> mialgija, artralgiya, krč/bolečina v hrbtu*
Bolezni sečil <i>Občasni:</i> inkontinenca urina, poliurija, pogosto siljenje na vodo, nefrolitiza <i>Redki:</i> odpoved/okvara ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu dajanja <i>Pogosti:</i> utrujenost, bolečina v prsnem košu, astenija, blagi in prehodni učinki na mestu injiciranja, vključno z bolečino, oteklino, rdečino, omejeno podplutbo, srbenjem in manjšo krvavitvijo na mestu injiciranja <i>Občasni:</i> rdečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja <i>Redki:</i> možne alergijske reakcije kmalu po injiciranju: akutna dispneja, edem ust/obraza, generalizirana koprivnica, bolečina v prsnem košu, edem (zlasti periferni)
Preiskave <i>Občasni:</i> povišana telesna masa, šum na srcu, povišana alkalna fosfataza

*Nekaj minut po injiciranju so poročali o resnih primerih krča ali bolečine v hrbtu.

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih so z ≥ 1 % razliko v pogostnosti od placeba poročali o naslednjih reakcijah: vrtoglavica, slabost, bolečina v okončinah, omotica, depresija, dispneja.

Teriparatid zvišuje serumske koncentracije sečne kisline. V kliničnih preskušanjih je imelo 2,8 % bolnikov, ki so prejeli teriparatid, serumske koncentracije sečne kisline nad zgornjo mejo normalnih vrednosti v primerjavi z 0,7 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Vendar pa hiperurikemija ni povzročila povišanja pojavnosti protina, artralgiy ali urolitiaz.

V velikem kliničnem preskušanju so pri 2,8 % žensk, ki so prejemale teriparatid, zaznali protitelesa, ki so navzkrižno reagirala s teriparatidom. V splošnem so protitelesa prvič zaznali po 12 mesecih

zdravljenja, po ukinitvi zdravljenja pa se je koncentracija protiteles ponovno zmanjšala. Dokazov preobčutljivostnih reakcij, alergijskih reakcij, učinkov na serumske koncentracije kalcija in na odzivnost mineralne gostote kosti (BMD) ni bilo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Teriparatid so dajali v enkratnih odmerkih do 100 mikrogramov in v večkratnih odmerkih do 60 mikrogramov dnevno 6 tednov.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo podaljšano hiperkalcemijo in tveganje za ortostatsko hipotenzijo. Pojavijo se lahko tudi slabost, bruhanje, omotica in glavobol.

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem na podlagi spontanich poročil po prihodu zdravila na trg

V spontanich poročilih po prihodu zdravila na trg so poročali o primerih napačnega odmerjanja, ko so dali vso vsebino (do 800 mcg) peresnika s teriparatidom kot enkratni odmerek. Poročali so o naslednjih prehodnih učinkih: slabost, oslabelost/letargija in hipotenzija. V nekaterih primerih po prevelikem odmerjanju ni bilo nobenih neželenih učinkov. O smrtnem izidu, povezanim s prevelikim odmerjanjem, niso poročali.

Ravnanje v primeru prevelikega odmerjanja

Za teriparatid ni specifičnega antidota. Zdravljenje domnevnega prevelikega odmerjanja naj vključuje prehodno ukinitve teriparatida, spremljanje serumskih koncentracij kalcija in uporabo ustreznih podpornih ukrepov, kot je hidracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, obščitnični hormoni in analogi, oznaka ATC: H05AA02

Zdravilo Zandoriahje podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>

Mehanizem delovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) iz 84 aminokislin je primarni regulator presnove kalcija in fosfata v kosteh in ledvicah. Teriparatid (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenega humanega paratiroidnega hormona. Fiziološko delovanje paratiroidnega hormona vključuje stimulacijo tvorbe kosti z neposrednim učinkom na celice, ki izdelujejo kostnino (osteoblaste), posredno povečanje absorpcije kalcija iz črevesa, povišanje tubulne reabsorpcije kalcija in izločanje fosfata z ledvicami.

Farmakodinamični učinki

Teriparatid je učinkovina za tvorbo kostnine za zdravljenje osteoporoze. Učinki teriparatida na okostje so odvisni od načina izpostavljanja sistema. Dajanje teriparatida enkrat dnevno poveča apozicijo nove kostnine na trabekularne in kortikalne površine kosti s prednostno stimulacijo osteoblastnega delovanja proti osteoklastnemu delovanju.

Klinična učinkovitost

Dejavniki tveganja

Neodvisni dejavniki tveganja, na primer nizka mineralna gostota kosti (*bone mineral density*, BMD), starost, prisotnost predhodnih zlomov, družinska anamneza zlomov kolka, visoka kostna premena in nizek indeks telesne mase se upoštevajo za določitev žensk in moških s povečanim tveganjem za osteoporozne zlome, ki bi lahko imeli koristi od zdravljenja.

Ženske pred menopavzo, ki imajo osteoporozo povzročeno z glukokortikoidi, se morajo obravnavati z visokim tveganjem za zlom, če imajo pogosto zlom ali kombinacijo dejavnikov tveganja, kar jih postavlja na mesto z visokim tveganjem za zlom (npr. nizka kostna gostota [npr. T vrednost ≤ -2], podaljšani visoki odmerki glukokortikoidne terapije [npr. $\geq 7,5$ mg/dan za najmanj 6 mesecev], visoko osnovno delovanje bolezni, nizki nivoji spolnega steroida).

Pomenopavzalna osteoporoza

Ključna študija je vključevala 1637 žensk po menopavzi (povprečna starost 69,5 let). V izhodiščnem stanju je imelo devetdeset odstotkov bolnikov enega ali več zlomov vretenc in v povprečju je bila mineralna gostota kosti (BMD) vretenc $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ustrezno T-vrednosti = - 2,6). Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. Rezultati do 24 mesecev (mediana: 19 mesecev) trajajočega zdravljenja s teriparatidom kažejo statistično značilno znižanje števila zlomov (Preglednica 1). Za preprečitev enega ali več novih zlomov vretenc so morali 11 žensk zdraviti mediano 19 mesecev.

Preglednica 1

Incidenca zlomov pri ženskah po menopavzi:			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativno tveganje (95 % IZ) v primerjavi s placebom
Nov zlom vretenc (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Več zlomov vretenc (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Večji nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c (kolk, koželjnica, nadlahtnica, rebra in medenica)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Okrajšave: N = število bolnikov, naključno vključenih v vsako skupino zdravljenja; IZ = interval zaupanja

^aIncidenca vretenčnih zlomov je bila ocenjena pri 448 bolnikih, ki so prejeli placebo in 444 bolnikih, ki so prejeli teriparatid in so imeli radiografijo osnovnega stanja in ponovne ocene hrbtenice.

^b $p \leq 0,001$ v primerjavi s placebom

^cPomembnega zmanjšanja incidence zlomov kolka niso dokazali.

^d $p \leq 0,025$ v primerjavi s placebom

Po 19 mesecih (mediana) zdravljenja se je mineralna gostota kosti (BMD) povišala v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku, za 9 % oziroma 4 % v primerjavi s placebom ($p < 0,001$).

Obravnava po zdravljenju: Po zdravljenju s teriparatidom je 1262 žensk po menopavzi iz ključnega preskušanja sodelovalo v kontrolni študiji bolnikov po zdravljenju. Primarni cilj študije je bil zbrati podatke o varnosti teriparatida. V tem opazovalnem obdobju so dovolili druga zdravljenja osteoporoze, opravljeno pa je bilo tudi dodatno vrednotenje zlomov vretenc.

V času po ukinitvi teriparatida (mediana 18 mesecev) je za 41 % ($p = 0,004$) manj bolnikov imelo najmanj en novi zlom vretenca v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V odprti študiji so 503 ženske po menopavzi, ki so imele hudo osteoporozo in zlom zaradi krhkosti v zadnjih 3 letih (83 % jih je bilo predhodno zdravljenih za osteoporozo), do 24 mesecev dobivale teriparatid. Po 24 mesecih se jim je mineralna gostota kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice v povprečju povečala za 10,5 %, v celem kolku za 2,6 % in v vratu stegenice za 3,9 %. Povprečno povečanje BMD od 18. do 24. meseca je bilo v ledvenem delu hrbtenice 1,4 %, celem kolku 1,2 % in vratu stegenice 1,6 %.

24-mesečna, randomizirana, dvojno slepa študija 4. faze, nadzorovana s primerjalnim zdravilom je vključevala 1.360 žensk po menopavzi z dokazano osteoporozo. 680 bolnic je bilo randomiziranih v skupino s teriparatidom, 680 bolnic pa je bilo randomiziranih v skupino s peroralnim rizedronatom 35 mg/teden. V izhodišču je bila povprečna starost bolnic 72,1 let, imele pa so mediano

2 predhodna zloma vretenc; 57,9 % bolnic je že prejelo zdravljenje z bisfosfonati, 18,8 % pa jih je med študijo sočasno jemalo glukokortikoide. 1.013 (74,5 %) bolnic je zaključilo 24-mesečno obdobje spremljanja. Povprečni (mediani) kumulativni odmerek glukokortikoida je bil 474,3 (66,2) mg v skupini s teriparatidom in 898,0 (100,0) mg v skupini z rizedronatom. Povprečni (mediani) vnos vitamina D v skupini s teriparatidom je bil 1433 i.e./dan (1400 i.e./dan), v skupini z rizedronatom pa 1191 i.e./dan (900 i.e./dan). Pri bolnicah, pri katerih so opravili radiografijo osnovnega stanja in radiografijo za spremljanje stanja, je bila incidenca novih zlomov vretenc 28/516 (5,4 %) v skupini s teriparatidom in 64/533 (12,0 %) pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, relativno tveganje (95-odstotni IZ) = 0,44 (0,29–0,68), $P < 0,0001$. Kumulativna incidenca kliničnih zlomov (klinični vretenčni in nevretenčni zlomi) je bila 4,8 % v skupini s teriparatidom in 9,8 % pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, razmerje tveganja (95-odstotni IZ) = 0,48 (0,32–0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporoza pri moških

437 bolnikov (povprečna starost 58,7 let) je bilo vključenih v klinično preskušanje za moške s hipogonadalno (definirano kot nizek jutranji prosti testosteron ali povišan FSH ali LH) ali idiopatsko osteoporozo. Povprečni T-vrednosti osnovne mineralne gostote kosti hrbtenice in vratu stegenice sta bili -2,2 in -2,1. V osnovnem stanju je imelo 35 % bolnikov vretenčni zlom in 59 % nevretenčni zlom.

Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. Mineralna gostota kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice se je značilno povišala po 3 mesecih. Po 12 mesecih se je mineralna gostota kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku povišala za 5 % oziroma 1 % v primerjavi s placebom. Vendar pa niso dokazali nobenega značilnega učinka na stopnjo zlomov.

Osteoporoza povzročena z glukokortikoidi

Učinkovitost teriparatida pri moških in ženskah (N=428), ki so prejeli podaljšano sistemsko glukokortikoidno terapijo (kar ustreza 5 mg ali več prednizona v najmanj 3 mesecih) so dokazali v 18-mesečni začetni fazi 36-mesečne, randomizirane, dvojno slepe, s primerjavo kontrolirane študije (alendronat 10 mg/dan). Osemindvajset odstotkov bolnikov je imelo v osnovi enega ali več radiografskih zlomov vretenc. Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija na dan in 800 i.e. vitamina D dnevno.

Ta študija je vključevala ženske po menopavzi (N=277), ženske pred menopavzo (N=67) in moške (N=83). V osnovi so imele ženske po menopavzi povprečno starost 61 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice $-2,7$, srednji ustrezeni odmerek prednizona $7,5$ mg/dan in 34 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; ženske pred menopavzo so imele povprečno starost 37 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice $-2,5$, srednji ustrezeni odmerek prednizona 10 mg/dan in 9 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; moški so imeli povprečno starost 57 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice $-2,2$, srednji ustrezeni odmerek prednizona 10 mg/dan in 24 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov.

Devetinšestdeset odstotkov bolnikov je zaključilo 18-mesečno začetno fazo. V končni točki po 18 mesecih je teriparatid značilno zvišal mineralno gostoto kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice ($7,2$ %) v primerjavi z alendronatom ($3,6$ %) ($p < 0,01$). Teriparatid je zvišal mineralno gostoto kosti (BMD) v celem kolku ($7,2$ %) v primerjavi z alendronatom ($2,2$ %) ($p < 0,01$), kot tudi v vratu stegenice ($3,7$ %) v primerjavi z alendronatom ($2,1$ %) ($p < 0,05$). Pri bolnikih zdravljenih s teriparatidom, se je BMD ledvenega dela hrbtenice od 18. do 24. meseca dodatno povečala za $1,7$ %, celega kolka za $0,9$ % in vratu stegenice za $0,4$ %.

Analiza rentgenskih posnetkov 169 bolnikov, ki so dobivali alendronat, in 173 bolnikov, ki so dobivali teriparatid, je po 36 mesecih pokazala nov zlom vretenc pri 13 bolnikih v skupini z alendronatom ($7,7$ %) in pri 3 bolnikih v skupini s teriparatidom ($1,7$ %) ($p = 0,01$). Poleg tega se je nevretenčen zlom pojavil pri 15 od 214 bolnikov v skupini z alendronatom ($7,0$ %) in pri 16 od 214 bolnikov v skupini s teriparatidom ($7,5$ %) ($p = 0,84$).

Pri ženskah pred menopavzo je bilo povišanje mineralne gostote kosti (BMD) z osnove na končno točko po 18 mesecih značilno višje v skupini s teriparatidom v primerjavi s skupino z alendronatom za ledveni del hrbtenice ($4,2$ % proti $-1,9$ %; $p < 0,001$) in celi kolk ($3,8$ % proti $0,9$ %; $p < 0,005$). Vendar niso pokazali značilnega vpliva na razmerja zlomov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je približno $1,7$ l/kg. Razpolovni čas teriparatida je približno 1 ura po subkutanem dajanju, kar odraža čas, potreben za absorpcijo z mesta injiciranja.

Biotransformacija

Za teriparatid niso opravili nobenih študij presnove ali izločanja, vendar za periferno presnovo paratiroidnega hormona velja, da poteka predvsem v jetrih in ledvicah.

Izločanje

Teriparatid se izloča z jetrnim in zunaj-jetrnim očiščkom (približno 62 l/h pri ženskah in 94 l/h pri moških).

Starejši

V farmakokinetiki teriparatida niso zaznali razlik glede na starost (razpon od 31 do 85 let). Prilaganje odmerka glede na starost ni potrebno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V standardnem naboru testov niso ugotovili genotoksičnosti teriparatida. Pri podganah, miših ali kuncih ni povzročil nobenih teratogenih učinkov. Niso opazili nobenih pomembnih učinkov pri

brejih podganah ali miših, ki so jim dajali teriparatid v dnevni odmerki 30 do 1000 µg/kg. Vendar se je pojavila resorpcija ploda in zmanjšanje zaroda pri brejih kuncih, ki so prejeli dnevne odmerke od 3 do 100 µg/kg. Embriotoksičnost, ki so jo opazili pri kuncih je morda povezana z njihovo večjo občutljivostjo za učinke paratiroidnega hormona na ioniziran kalcij v krvi v primerjavi z glodalci.

Podgane, ki so skoraj ves čas življenja prejemale dnevne injekcije, so imele od odmerka odvisno povečano tvorbo kosti in povečano incidenco osteosarkomov, najverjetneje zaradi epigenetskega mehanizma. Teriparatid ni povečal incidenco kateregakoli drugega tipa novotvorb pri podganah. Zaradi razlik v fiziologiji kosti pri podganah in ljudeh je klinični pomen teh ugotovitev verjetno majhen. Pri opicah, ki so jim izrezali jajčnike in so 18 mesecev prejemale teriparatid, niso opazili nobenih kostnih tumorjev, niti v 3-letnem obdobju spremljanja po končanem zdravljenju. Nadalje v kliničnih preskušanjih ali v času študije kontrole bolnikov po zdravljenju niso opazili nobenih osteosarkomov.

Študije na živalih so pokazale, da hudo zmanjšan pretok krvi skozi jetra zniža izpostavitve paratiroidnega hormona poglobitnemu sistemu razgradnje (Kupfferjeve celice) in posledično očistek paratiroidnega hormona (1-84).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koncentrirana očetna kislina
natrijev acetat (brezvodni)
manitol
metakrezol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Pri temperaturi 2 do 8 °C so dokazali 28 dnevno kemijsko, fizikalno in mikrobiološko stabilnost med uporabo zdravila. Po odprtju se lahko zdravilo shranjuje največ 28 dni pri temperaturi med 2 °C in 8 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja med uporabo zdravila je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vedno shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Injekcijski peresnik morate takoj po uporabi shraniti nazaj v hladilnik. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega pripomočka ne shranjujte s pritrjeno iglo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2,4 ml raztopine v vložku (silikonizirano steklo tipa I) z batom (halobutilna guma), zaporno

ploščico (poliizopren/bromobutil gumijasti laminat)/aluminij, sestavljenih v injekcijski peresnik za enkratno uporabo.

Zdravilo Zandoriah je na voljo v pakiranjih po 1 injekcijski peresnik. En injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Zdravilo Zandoriah je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku. Vsak injekcijski peresnik je namenjen za uporabo pri samo enem bolniku. Za vsako injiciranje morate uporabiti novo, sterilno iglo. V vsakem pakiranju zdravila Zandoriah je priložen Priročnik za uporabo, ki v celoti opisuje uporabo injekcijskega peresnika. Izdelku niso priložene igle. Napolnjen peresnik se lahko uporablja z iglami za inzulinske peresnike iz nerjavnega jekla debeline 30-32G z dolžino od 5 do 8 mm. Za uporabo s tem pripomočkom so priporočljive igle za peresnike z oznako CE. Po vsakem injiciranju morate injekcijski peresnik Zandoriah shraniti nazaj v hladilnik.

Zdravila Zandoriah ne smete uporabiti, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje trdne delce. Za navodila, kako uporabljati injekcijski peresnik, prosimo, glejte tudi priročnik za uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/26/2031/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na internetni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC,
ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO
ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
teriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml vsebuje 250 mikrogramov teriparatida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Koncentrirana očetna kislina (E260), brezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol, voda za injicije. Raztopina klorovodikove kisline (E507) in/ali raztopina natrijevega hidroksida (E524) (za uravnavanje pH).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 injekcijski peresnik z 2,4 ml raztopine

En injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo in navodilo za uporabo peresnika Zandoriah.
za subkutano uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Injekcijske igle niso priložene peresniku.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Injekcijski peresnik zavržite 28 dni po prvi uporabi.

Datum prve uporabe:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2031/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zandoriah

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
BESEDILO NALEPKE**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, injekcija
teriparatid
za subkutano uporabo

2. POSTOPEK UPORABE ZDRAVILA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,4 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

Zandoriah 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku teriparatid

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujete se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Zandoriah in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Zandoriah
3. Kako uporabljati zdravilo Zandoriah
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zandoriah
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zandoriah in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Zandoriah vsebuje učinkovino teriparatid, ki jo uporabljamo za krepitev kosti in zmanjšanje tveganja za zlome s spodbujanjem tvorjenja kostnine.

Zdravilo Zandoriah uporabljamo za zdravljenje osteoporoze pri odraslih. Osteoporoza je bolezen, ki povzroči, da vaše kosti postanejo tanjše in krhke. Ta bolezen je posebno pogosta pri ženskah po menopavzi, vendar se lahko pojavi tudi pri moških. Osteoporoza je pogosta tudi pri bolnikih, ki prejemajo kortikosteroide.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Zandoriah

Ne uporabljajte zdravila Zandoriah

- če ste alergični na teriparatid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate visoke ravni kalcija (že obstoječo hiperkalcemijo).
- če imate resne težave z ledvicami.
- če so vam kdaj potrdili kostni rak ali druge oblike raka, ki so se razširile (metastazirale) v vaše kosti.
- če imate določena obolenja kosti. Če imate obolenje kosti, obvestite zdravnika.
- če imate nepojasnjene visoke ravni alkalne fosfataze v krvi, kar pomeni, da imate morda Pagetovo bolezen kosti (bolezen z abnormalno spremembo kosti). Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.
- če so vas obsevali, vključno z okostjem.
- če ste noseči ali dojite.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Zandoriah lahko poviša količino kalcija v vaši krvi ali urinu.

Pred ali med uporabo zdravila Zandoriah se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate nenehno slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, zaprtje, pomanjkanje energije ali mišično šibkost. To so lahko znaki, da je v vaši krvi preveč kalcija.
- če imate težave zaradi ledvičnih kamnov ali če ste v preteklosti imeli ledvične kamne.
- če imate težave z ledvicami (zmerno okvaro ledvic).

Nekateri bolniki postanejo omotični ali imajo po prvih nekaj odmerkih hitrejši utrip srca. Prvih nekaj odmerkov injicirajte zdravilo Zandoriah na mestu, kjer se, če postanete omotični, lahko usedete ali takoj uležete.

Ne smete preseči priporočenega časa zdravljenja 24 mesecev. Zdravila Zandoriah se ne sme uporabljati pri odraslih v dobi rasti.

Otroci in mladostniki

Zdravila Zandoriah se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih (mlajših od 18 let).

Druga zdravila in zdravilo Zandoriah

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo, ker lahko občasno delujejo medsebojno (npr. digoksin/digitalis, zdravilo za zdravljenje bolezni srca).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, ne uporabljajte zdravila Zandoriah. Če ste ženska, ki bi lahko zanosila, morate med uporabo zdravila Zandoriah uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosite, mora biti zdravilo Zandoriah ukinjeno. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri bolniki lahko po injiciranju zdravila Zandoriah občutijo omotico. Če ste omotični, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler se ne počutite bolje.

Zdravilo Zandoriah vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Zandoriah

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vašega injekcijskega peresnika Zandoriah ne delite z drugimi.

Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov, danih enkrat dnevno z injiciranjem pod kožo (subkutano injiciranje) v stegno ali trebuh. Da se laže spomnite uporabiti svoje zdravilo, si ga injicirajte vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo Zandoriah si vbrizgajte vsak dan, tako dolgo, kolikor vam vaš zdravnik predpiše. Celotno trajanje zdravljenja z zdravilom Zandoriah ne sme biti daljše od 24 mesecev. V času vašega življenja ne smete prejeti več kot en postopek zdravljenja, ki traja 24 mesecev.

Zdravilo Zandoriah si lahko injicirate v času obrokov.

Za navodila, kako uporabiti injekcijski peresnik Zandoriah, preberite Priročnik za uporabo, ki

je priložen v škatli.

Igle za injiciranje niso priložene injekcijskemu peresniku.

Napolnjen peresnik se lahko uporablja z iglami za insulinske peresnike iz nerjavnega jekla debeline 30-32G z dolžino od 5 do 8 mm. Za uporabo s tem pripomočkom so priporočljive igle za peresnike z oznako CE.

Zdravilo Zandoriah si vbrizgajte kmalu po tem, ko vzamete injekcijski peresnik iz hladilnika, kot je opisano v Priročniku za uporabo. Injekcijski peresnik takoj po uporabi shranite nazaj v hladilnik. Za vsako injiciranje uporabite novo injekcijsko iglo, ki jo po uporabi zavržete. Nikoli ne shranjujte vašega injekcijskega peresnika s pritrjeno iglo. Svojega peresnika za zdravilo Zandoriah nikoli ne delite z drugimi.

Zdravnik vam bo morda ob uporabi zdravila Zandoriah svetoval jemanje kalcija in vitamina D. Povedal vam bo tudi, kolikšen odmerek vzemite vsak dan.

Zdravilo Zandoriah se lahko daje z ali brez hrane.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Zandoriah, kot bi smeli

Če ste pomotoma uporabili večji odmerek zdravila Zandoriah, kot bi smeli, pokličite zdravnika ali farmacevta.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujete vključujejo slabost, bruhanje, omotico in glavobol.

Če ste pozabili ali ne morete uporabiti zdravila Zandoriah ob vaši običajni uri, si ga injicirajte, kakor hitro morete, še ta dan. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. V istem dnevu si ne injicirajte več kot ene injekcije. Ne poskušajte nadomestiti izpuščenega odmerka.

Če ste prenehali jemati zdravilo Zandoriah

Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila Zandoriah, se o tem posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval in se odločil, kako dolgo se morate zdraviti z zdravilom Zandoriah.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinki so bolečine v okončinah (pogostnost je zelo pogosta, pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) in slabost, glavobol in omotica (pogostnost je pogosta). Če po injiciranju postanete omotični (zmedeni), sedite ali se uležite, dokler se ne počutite bolje. Če se ne počutite bolje, pred nadaljevanjem zdravljenja pokličite zdravnika. Pri uporabi teriparatida so poročali o primerih omedlevice.

Če občutite neugodje, kot so rdečica, bolečina, oteklina, srbenje, podplutbo ali manjše krvavitve okoli mesta injiciranja (pogostnost je pogosta), se to navadno izboljša v nekaj dneh ali tednih. V nasprotnem primeru čim prej obvestite zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih je prišlo do alergijske reakcije kmalu po injiciranju, ki je vključevala zadihanost, zatekanje obraza, izpuščaj in bolečine v prsnem košu (pogostnost je redka). V redkih primerih lahko pride do resnih in potencialno življenje ogrožajočih alergijskih reakcij, vključno z

anafilakso.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- povišanje koncentracij holesterola v krvi
- depresija
- nevralgične bolečine v nogah
- občutek slabotnosti
- nepravilni srčni utripi
- zadihanost
- povečano znojenje
- mišični krči
- izguba energije
- utrujenost
- bolečine v prsnem košu
- nizek krvni tlak
- zgaga (boleč ali pekoč občutek tik pod prsnico)
- slabost (bruhanje)
- hernija v predelu, ki prinaša hrano v vaš želodec
- nizek hemoglobin ali nizko število rdečih krvnih celic (anemija)

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov:

- povišana srčna frekvenca
- nenormalno bitje srca
- težko dihanje
- hemoroidi (zlata žila)
- naključno uhajanje seča
- povečana potreba po mokrenju
- porast telesne mase
- ledvični kamni
- bolečina v mišicah in bolečina v sklepih. Pri nekaterih bolnikih je prišlo do hudih krčev v hrbtu ali bolečine, ki je vodila v hospitalizacijo
- povišan nivo kalcija v krvi
- povišan nivo sečnine v krvi
- povišanje encima, imenovanega alkalna fosfataza

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov:

- zmanjšano delovanje ledvic, vključno z odpovedjo ledvic
- otekanje, zlasti rok, stopal in nog

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Zandoriah

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in injekcijskem peresniku po oznaki EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo .

- Zdravilo Zandoriah ves čas shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Zdravilo Zandoriah lahko uporabljate do 28 dni po prvem injiciranju, če je injekcijski peresnik shranjen pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).
- Zdravila Zandoriah ne zamrzujte. Injekcijskih peresnikov ne polagajte blizu zamrzovalnega dela hladilnika, da preprečite zmrzovanje. Zdravila Zandoriah ne uporabite, če je, ali je bil, zamrznjen.
- Injekcijski peresnik po 28 dneh ustrezno zavržite, tudi če ni popolnoma prazen.
- Zdravilo Zandoriah vsebuje bistro in brezbarvno raztopino. Ne uporabljajte zdravila Zandoriah, če opazite trdne delce v raztopini ali je raztopina videti motna ali obarvana.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zandoriah

- Učinkovina je teriparatid. En odmerek 80 mikrolitrov vsebuje 20 mikrogramov teriparatida. En napolnjen injekcijski peresnik z 2,4 ml vsebuje 600 mikrogramov teriparatida (kar ustreza 250 mikrogramom na ml).
- Druge sestavine so koncentrirana očetna kislina (E260), brezvodni natrijev acetat (E262), manitol (E421), metakrezol in voda za injekcije. Poleg tega sta lahko za uravnavanje pH dodani raztopina klorovodikove kisline (E507) in/ali raztopina natrijevega hidroksida (E524).

Izgled zdravila Zandoriah in vsebina pakiranja

Zdravilo Zandoriah je brezbarvna in bistra raztopina. Na voljo je v vložku v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. En injekcijski peresnik vsebuje 2,4 ml raztopine, kar zadošča za 28 odmerkov.

Napolnjen peresnik se lahko uporablja z iglami za inzulinske peresnike iz nerjavnega jekla debeline 30-32G z dolžino od 5 do 8 mm. Za uporabo s tem pripomočkom so priporočljive igle za peresnike z oznako CE.

Igle niso vključene v pakiranje.

Injekcijski peresniki so na voljo v škatlah s po 1 injekcijskim peresnikom.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

PRIROČNIK ZA UPORABO

Za ogled video učnega pripomočka o dajanju zdravila skenirajte spodnjo kodo QR ali sledite URL-ju : <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



Zandoriah 20 mikrogramov (µg)/ 80 mikrolitrov
raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Pred uporabo vašega novega injekcijskega peresnika, prosimo preberite poglavje Navodila za uporabo v celoti. Pri uporabi injekcijskega peresnika pozorno sledite navodilom. Preberite tudi priloženo navodilo za uporabo.

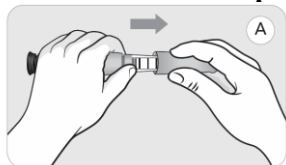
Vašega peresnika ali igel ne delite z drugimi, ker s tem tvegate prenos povzročiteljev okužb.

Vaš injekcijski peresnik vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.

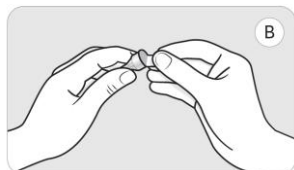


Pred vsakim injiciranjem si vedno umijte roke. Pripravite mesto injiciranja v skladu z navodili zdravnika ali farmacevta.

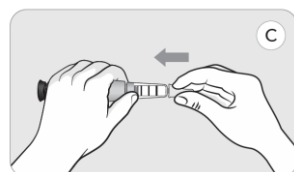
Korak 1: Odstranite pokrovček peresnika



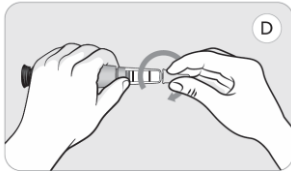
Korak 2: Pritrdite novo iglo



Odstranite papirnati pokrov.



Potisnite iglo **naravnost** na vložek z zdravilom.



Privijte iglo, dokler ni čvrsto pritrjena.



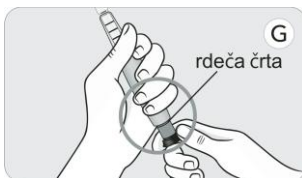
Odstranite velik pokrov igle in **ga shranite**.

Korak 3: Nastavite odmerek



Potegnite ven črni gumb za injiciranje, **dokler se ne ustavi**.

Če ne morete potegniti ven črnega gumba za injiciranje glejte Reševanje težav, Problem E.



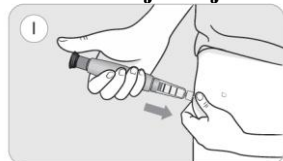
Preverite, da zagotovite vidno rdečo črto.



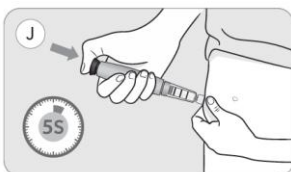
Odstranite majhen ščitnik za iglo in ga zavržite.

Opomba: Po odstranitvi majhnega ščitnika za iglo lahko iz igle priteče kapljica(-e) zdravila. To je normalno in ne bo vplivalo na vaš odmerek.

Korak 4: Injicirajte odmerek



Nežno primite kožno gubo stegna ali trebuha in vbodite iglo naravnost v kožo.



Pritisnite noter črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjenega **in p-o-č-a-s-i štejte do 5**. Nato izvlecite iglo iz kože.

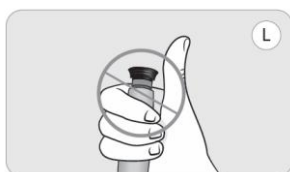
POMEMBNO

Korak 5: Preverite odmerek



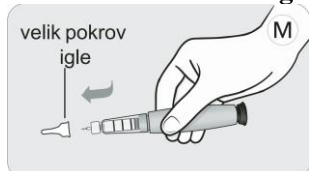
Po zaključenem injiciranju:

Ko iglo enkrat izvlečete iz kože, za zagotovitev **preverite**, da je črni gumb za injiciranje popolnoma noter. Če rumenega valja ne vidite, ste pravilno zaključili korake injiciranja.

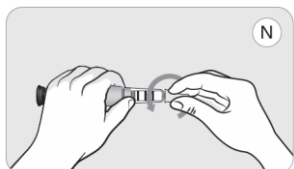


Rumenega valja **NE** smete videti. Če ga in ste si zdravilo že injicirali, si ga ne injicirajte še drugič v istem dnevu. Namesto tega, **MORATE ponovno nastaviti** injekcijski peresnik Zandoriah (glejte Reševanje težav Problem A).

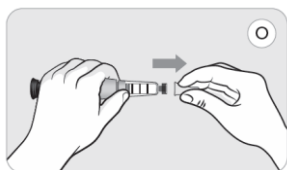
Korak 6: Odstranite iglo



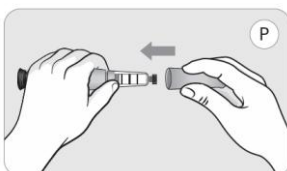
Namestite velik pokrov igle na iglo. Pokrova igle ne poskušajte namestiti nazaj z rokami.



Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati velikega pokrova igle.



Iglo snemite in jo zavržite v posodo, odporno proti prebadanju.



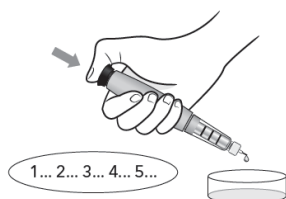
Ponovno namestite pokrovček peresnika. Takoj po uporabi položite injekcijski peresnik Zandoriah v hladilnik.

Reševanje težav

Problem

Rešitev

A. Po tem ko pritisnem noter črni gumb za injiciranje se še vedno vidi rumeni valj. Kako naj ponovno nastavim moj injekcijski peresnik Zandoriah?



Za ponovno nastavitvev injekcijskega peresnika Zandoriah, sledite spodnjim korakom.

1. Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov enkrat na dan. Če ste si zdravilo že injicirali, si ga NE injicirajte drugič isti dan.
 2. Odstranite iglo.
 3. Namestite novo iglo, snemite velik pokrov igle in ga shranite.
 4. Izvlecite črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Preverite, ali je vidna rdeča črta. (Glejte Korak 3)
 5. Snemite majhen ščitnik za iglo in ga zavržite.
 6. Iglo usmerite navzdol v prazno posodo. Pritisnite črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjenega in p-o-č-a-s-i štejte do 5. Morda boste videli majhen curek ali kapljico tekočine. Ko končate, mora biti črni gumb za injiciranje do konca vstavljen.
 7. Če še vedno vidite rumeni valj, se obrnite na zdravnika ali farmacevta.
 8. Namestite velik pokrov igle na iglo. Iglo odvijte do konca tako, da velik pokrov igle zavrtite za 3 do 5 celih obratov. Snemite pokrov igle in ga zavržite, kot vam je naročil zdravnik ali farmacevt. Pokrov namestite nazaj in injekcijski peresnik Zandoriah položite v hladilnik. (Glejte Korak 6).
- Ta problem lahko preprečite tako, da **za vsako injiciranje vedno uporabite NOVO iglo, da črni gumb za injiciranje pritisnete popolnoma noter in da p-o-č-a-s-i štejete do 5.**

B. Kako naj vem, da moj injekcijski peresnik Zandoriah deluje?



Injekcijski peresnik Zandoriah je oblikovan za injiciranje celotnega odmerka vsakič, ko je uporabljen v skladu z navodili v poglavju Navodila za uporabo. Črni gumb za injiciranje bo popolnoma noter za zagotovitev, da ste si injicirali celoten odmerek iz injekcijskega peresnika Zandoriah. Ne pozabite uporabiti za vsako injiciranje novo iglo za zagotovitev, da vaš injekcijski peresnik Zandoriah deluje pravilno.

C. V mojem injekcijskem peresniku Zandoriah vidim zračni mehurček.



Majhen zračni mehurček ne bo vplival na vaš odmerek in vas tudi ne bo poškodoval. Lahko nadaljujete z dajanjem odmerka kot običajno.

D. Ne morem odstraniti igle.



1. Na iglo namestite velik pokrov igle. (Glejte Korak 6)
2. Z velikim pokrovom igle odvijte iglo.
3. Iglo odvijte do konca tako, da velik pokrov igle zavrtite za 3 do 5 celih obratov.
4. Če igle še vedno ne morete sneti, prosite nekoga za pomoč.

E. Kaj naj naredim, če ne morem potegniti ven črnega gumba za injiciranje?



Zamenjajte na nov injekcijski peresnik Zandoriah, da dobite vaš odmerek, kot vam ga je predpisal zdravnik ali farmacevt.

To kaže, da ste sedaj uporabili celotno zdravilo, ki se ga lahko natančno injicira, čeprav je v vložku morda še vedno nekaj preostalega zdravila.

Čiščenje in shranjevanje

Čiščenje napolnjenega peresnika Zandoriah

- Zunanost peresnika Zandoriah obrišite z vlažno krpo.
- Napolnjenega peresnika Zandoriah ne dajajte v vodo in ga ne umivajte ali čistite s tekočino.

Shranjevanje napolnjenega peresnika Zandoriah

- Peresnik Zandoriah takoj po vsaki uporabi shranite v hladilnik. Preberite in upoštevajte navodila v navodilu za uporabo za bolnika o shranjevanju peresnika.
- Peresnika Zandoriah ne shranjujte z nameščeno iglo, saj lahko to povzroči nastanek zračnih mehurčkov v vložku in iztekanje zdravila, kar lahko povzroči netočno odmerjanje.
- Peresnik Zandoriah shranjujte z zaprtim pokrovčkom.
- Peresnika Zandoriah nikoli ne shranjujte v zamrzovalniku.
- Če je bilo zdravilo zamrznjeno, pripomoček zavrzite in uporabite nov napolnjen peresnik Zandoriah.

Odstranjevanje igel za peresnik in napolnjenega peresnika Zandoriah

- Preden zavrzete napolnjen injekcijski peresnik Zandoriah, odstranite iglo iz peresnika.
- Rabljene igle odložite v posodo, odporno proti prebadanju, ali trdo plastično posodo z varnim pokrovom. Igel ne odvrzite neposredno med gospodinjske odpadke.
- Napolnjene posode, odporne proti prebadanju, ne reciklirajte.
- O možnostih pravilnega odstranjevanja peresnika in posode, odporne proti prebadanju, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.
- Navodila za ravnanje z iglami niso namenjena nadomestitvi lokalnih, zdravstvenih ali institucionalnih predpisov.
- Peresnik zavrzite 28 dni po prvi uporabi.

Druga pomembna opozorila

- Napolnjen injekcijski peresnik Zandoriah vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.
- Zdravila ne prenašajte v injekcijsko brizgo.
- Datum prvega injiciranja si zapišite na koledar inovojnino zdravila.
- Preverite nalepko zdravila Zandoriah, da se prepričate, da imate pravo zdravilo in da mu ni potekel rok uporabe.
- Če opazite kaj od naslednjega, se obrnite na zdravnika ali farmacevta:
 - Napolnjen injekcijski peresnik Zandoriah je videti poškodovan.
 - Raztopina NI bistra, brezbarvna in brez delcev.
- Za vsako injiciranje uporabite novo iglo.

• Uporaba zdravila Zandoriah slepim ali slabovidnim osebam ni priporočljiva brez pomoči osebe, usposobljene za pravilno uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika.

IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

Datum zadnje revizije navodil za uporabo