

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Sondelbay 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza sadrži 20 mikrograma teriparatida* u 80 mikrolitara.

Jedna napunjena brizgalica s 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida. Jedan mililitar otopine za injekciju sadrži 250 mikrograma teriparatida.

*Teriparatid, rhPTH(1-34), koji je proizveden u bakteriji *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNA, istovjetan je sekvenci 34 N-terminalne aminokiseline endogenog humanog paratiroidnog hormona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bezbojna, bistra otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sondelbay je indiciran u odraslih osoba.

Liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi i u muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1). U postmenopauzalnih žena dokazano je značajno smanjenje incidencije vertebralnih i nevertebralnih prijeloma, no ne i prijeloma kuka.

Liječenje osteoporoze povezano s dugotrajnom terapijom sustavnim glukokortikoidima u žena i muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza lijeka Sondelbay iznosi 20 mikrograma jedanput na dan.

Ukupno trajanje liječenja lijekom Sondelbay smije iznositi najdulje 24 mjeseca (vidjeti dio 4.4). 24-mjesečni ciklus liječenja lijekom Sondelbay ne smije se ponoviti tijekom života bolesnika.

Bolesnici trebaju uzimati suplemente kalcija i vitamina D ako je unos hranom nedostatan.

Nakon završetka terapije lijekom Sondelbay bolesnici smiju nastaviti liječenje osteoporoze drugim lijekovima.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje bubrega

Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega ne smiju uzimati Sondelbay (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega Sondelbay treba primjenjivati uz oprez. Nisu potrebne posebne mjere opreza u bolesnika s blagim oštećenjem bubrega.

Oštećenje jetre

Nema podataka o primjeni u bolesnika s oštećenjem jetre (vidjeti dio 5.3). Stoga Sondelbay treba primjenjivati uz oprez.

Pedijatrijska populacija i mlađi odrasli s otvorenim epifizama

Sigurnost i djelotvornost teriparatida u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Sondelbay se ne smije primjenjivati u pedijatrijskih bolesnika (mlađih od 18 godina) niti u mlađih odraslih osoba s otvorenim epifizama.

Način primjene

Sondelbay se primjenjuje jedanput dnevno supkutanom injekcijom u bedro ili abdomen.

Bolesnici moraju biti obučeni za pravilnu tehniku davanja injekcije. Za upute o rukovanju lijekom prije primjene (vidjeti dio 6.6). Postoji i Priručnik za korisnike s uputama za pravilno korištenje brizgalice.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća i dojenje (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).
- Postojeća hiperkalcijemija.
- Teško oštećenje bubrega.
- Metaboličke bolesti kostiju (uključujući hiperparatireoidizam te Pagetovu bolest kostiju) osim primarne osteoporoze ili osteoporoze izazvane glukokortikoidima.
- Nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze.
- Prethodna teleradioterapija ili brahiradioterapija skeleta.
- Bolesnici s malignim bolestima skeleta ili koštanim metastazama moraju se isključiti iz terapije teriparatidom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Kalcij u serumu i mokraći

U bolesnika s normalnom razinom kalcija u krvi primijećen je blag i prolazan porast koncentracije serumskog kalcija nakon injekcije teriparatida. Vršne koncentracije kalcija u serumu postižu se između 4 i 6 sati nakon primjene lijeka, a vraćaju se na početne vrijednosti 16-24 sata nakon svake doze teriparatida. Stoga, ako se bolesniku uzima uzorak krvi radi mjerenja koncentracije kalcija u serumu, to treba učiniti najmanje 16 sati nakon posljednje injekcije teriparatida. Nije potrebno rutinski pratiti koncentraciju kalcija tijekom liječenja.

Teriparatid može malo povećati izlučivanje kalcija mokraćom, no incidencija hiperkalciurije nije se razlikovala od one u bolesnika koji su tijekom kliničkih ispitivanja primali placebo.

Urolitijaza

Teriparatid nije ispitivan u bolesnika s aktivnom urolitijazom. Sondelbay treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s aktivnom ili nedavnom urolitijazom jer može dovesti do pogoršanja tog stanja.

Ortostatska hipotenzija

U kratkoročnim kliničkim ispitivanjima su u bolesnika koji su primali teriparatid zabilježene izolirane epizode prolazne ortostatske hipotenzije. Poremećaj bi obično započeo 4 sata nakon primjene doze te spontano nestao u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati. Prolazna bi se ortostatska hipotenzija razvila nakon primanja prvih nekoliko doza, a ublažila bi se spuštanjem bolesnika u ležeći položaj te nije spriječila nastavak liječenja.

Oštećenje bubrega

Potreban je oprez u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega.

Populacija mlađih odraslih bolesnika

Ograničena su iskustva primjene u populaciji mlađih odraslih bolesnika (u dobi od >18 do 29 godina), uključujući žene u predmenopauzi (vidjeti dio 5.1). Liječenje u ovoj skupini bolesnika smije započeti samo ako korist jasno nadilazi rizike.

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene teriparatida. Dođe li do trudnoće, treba prekinuti primjenu lijeka Sondelbay.

Trajanje liječenja

Istraživanja na štakorima pokazala su povećanu incidenciju osteosarkoma pri dugotrajnoj primjeni teriparatida (vidjeti dio 5.3). Dok ne bude dostupno više kliničkih podataka, ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

Pomoćna tvar

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po jediničnoj dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U ispitivanju provedenom s 15 zdravih ispitanika koji su svakodnevno primali digoksin do postizanja stanja dinamičke ravnoteže, jednokratna doza teriparatida nije promijenila učinke digoksina na srce. Međutim, izvješća o sporadičnim slučajevima upućuju na to da hiperkalciemija može predstavljati predispoziciju za toksičnost digitalisa. S obzirom na to da teriparatid prolazno povećava koncentraciju kalcija u serumu, treba ga primjenjivati uz oprez u bolesnika koji uzimaju digitalis.

Provedena su ispitivanja farmakodinamičkih interakcija teriparatida s hidroklorotiazidom, u kojima nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Istodobna primjena raloksifena ili hormonske nadomjesne terapije i teriparatida nije promijenila učinke teriparatida na koncentraciju kalcija u serumu ili mokraći niti na kliničke nuspojave.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom primjene teriparatida. Dođe li do trudnoće, primjenu lijeka Sonelbay treba prekinuti.

Trudnoća

Primjena lijeka Sonelbay kontraindicirana je tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Primjena lijeka Sonelbay kontraindicirana je tijekom dojenja. Nije poznato izlučuje li se teriparatid u majčino mlijeko.

Plodnost

Istraživanja na kunićima ukazala su na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Nije ispitivan učinak teriparatida na razvoj ljudskog fetusa. Potencijalan rizik za ljude nije poznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Teriparatid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U nekih su bolesnika primijećene prolazna ortostatska hipotenzija ili omaglica. Takvi bolesnici ne bi trebali upravljati vozilima niti raditi sa strojevima dok se navedeni simptomi ne povuku.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave u bolesnika liječenih teriparatidom su mučnina, bol u udovima, glavobolja i omaglica.

Tablični prikaz nuspojava

U ispitivanjima teriparatida je 82,8% bolesnika koji su primali teriparatid i 84,5% bolesnika koji su primali placebo prijavilo barem jedan štetan događaj.

Nuspojave povezane s primjenom teriparatida u kliničkim ispitivanjima liječenja osteoporoze te nakon stavljanja lijeka u promet sažeto su prikazane u sljedećoj tablici. Nuspojave su klasificirane prema učestalosti na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1. Nuspojave na lijek

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija		
Poremećaji imunološkog sustava				anafilaksija
Poremećaji metabolizma i		hiperkolesterolemija	hiperkalcijemija veća od	hiperkalcijemija veća od

prehrane			2,76 mmol/l, hiperuricemija	3,25 mmol/L
Psihijatrijski poremećaji		depresija		
Poremećaji živčanog sustava		omaglica glavobolja, išijas, sinkopa		
Poremećaji uha i labirinta		vertoglavica		
Srčani poremećaji		palpitacije	tahikardija	
Krvožilni poremećaji		hipotenzija		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja		dispneja	emfizem	
Poremećaji probavnog sustava		mučnina, povraćanje, hijatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolest	hemoroidi	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		pojačano znojenje		
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u udovima	grčevi mišića	mialgija, artralgija, grč/bol u leđima*	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			inkontinencija mokraće, poliurija, hitan nagon na mokrenje, nefrolitijaza	zatajivanje/oštećenje bubrega
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor, bol u prsištu, astenija, blagi i prolazni događaji na mjestu injekcije, uključujući bol, oticanje, eritem, lokalizirane podljeve, svrbež i manja krvarenja na mjestu injekcije	eritem na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije	moгуće alergijske reakcije ubrzo nakon injiciranja: akutna zaduha, oro/facijalni edem, generalizirana urtikarija, bol u prsištu, edem (uglavnom periferni)
Pretrage			porast tjelesne težine, srčani šum, porast alkalne	

			fosfataze	
--	--	--	-----------	--

*Prijavljeni su ozbiljni slučajevi grča ili boli u leđima unutar nekoliko minuta nakon injekcije.

Opis odabranih nuspojava

U kliničkim su ispitivanjima sljedeće nuspojave zabilježene uz razliku učestalosti od $\geq 1\%$ kod primjene lijeka Sondelbay u odnosu na placebo: vrtoglavica, mučnina, bol u udovima, omaglica, depresija, dispneja.

Teriparatid povećava koncentraciju mokraćne kiseline u serumu. U kliničkim je ispitivanjima koncentracija mokraćne kiseline u serumu iznad gornje granice normale zabilježena u 2,8% bolesnika liječenih teriparatidom u usporedbi s 0,7% bolesnika koji su primali placebo. Ipak, hiperuricemija nije rezultirala povećanjem incidencije gihta, artralgijske ili urolitijaze.

U velikom kliničkom ispitivanju za jedan drugi lijek koji sadrži teriparatid, protutijela koja su ukriženo reagirala s lijekom koji sadrži teriparatid utvrđena su u 2,8% žena. Protutijela su u pravilu prvi puta utvrđena nakon 12 mjeseci liječenja, da bi nakon prekida liječenja došlo do njihova smanjenja. Nije bilo znakova reakcija preosjetljivosti, alergijskih reakcija, učinaka na razine kalcija u serumu niti učinaka na mineralnu gustoću kosti (BMD).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Teriparatid se primjenjivao u jednokratnim dozama do 100 mikrograma i višekratnim dozama do 60 mikrograma na dan tijekom 6 tjedana.

Učinci predoziranja koji se mogu očekivati uključuju odgođenu hiperkalcijemiju te rizik od ortostatske hipotenzije. Mogu se javiti i mučnina, povraćanje, omaglica te glavobolja.

Iskustva s predoziranjem iz spontanijh prijava nakon stavljanja u promet

U spontanijh prijavama nakon stavljanja lijeka u promet navode se slučajevi pogrešaka u primjeni lijeka, kada je cjelokupan sadržaj (do 800 mikrograma) brizgalice s teriparatidom primijenjen u jednoj dozi. Zabilježeni učinci uključuju prolaznu mučninu, slabost/letargiju i hipotenziju. U nekim slučajevima predoziranje nije rezultiralo štetnim događajima. Nisu zabilježeni smrtni slučajevi povezani s predoziranjem.

Liječenje predoziranja

Ne postoji poseban antidot za teriparatid. Liječenje u slučaju sumnje na predoziranje treba obuhvatiti privremeni prekid primjene teriparatida, praćenje razine kalcija u serumu te primjerene suportivne mjere, poput hidratacije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi s utjecajem na mijenu kalcija, paratiroidni hormoni i analozi, ATK oznaka: H05AA02.

Sondelbay je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Mehanizam djelovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) građen od 84 aminokiseline primarni je regulator metabolizma kalcija i fosfata u kostima i bubrezima. Teriparatid (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenog humanog paratiroidnog hormona. Fiziološko djelovanje PTH-a uključuje stimulaciju stvaranja kosti izravnim učinkom na stanice koje stvaraju kost (osteoblaste) te neizravno povećanje crijevne apsorpcije kalcija i povećanje tubularne reapsorpcije kalcija i izlučivanja fosfata putem bubrega.

Farmakodinamički učinci

Teriparatid je lijek koji djeluje na stvaranje kosti te tako liječi osteoporozu. Učinci teriparatida na skelet ovise o obrascu sustavne izloženosti. Primjena teriparatida jedanput na dan povećava apoziciju novog koštanog tkiva na površini trabekularne i kortikalne kosti tako što jače stimulira aktivnost osteoblasta u odnosu na aktivnost osteoklasta.

Klinička djelotvornost

Faktori rizika

Treba uzeti u obzir neovisne faktore rizika, primjerice nizak BMD, dob, prethodne prijelome, prijelome kuka u obiteljskoj anamnezi, ubranu koštanu pregradnju te nizak indeks tjelesne mase, kako bi se prepoznale žene i muškarci s povećanim rizikom za osteoporotične prijelome koji bi mogli imati koristi od liječenja.

Treba smatrati da predmenopauzalne žene oboljele od osteoporoze izazvane glukokortikoidima imaju visok rizik za prijelome ako su već doživjele prijelom ili imaju kombinaciju faktora rizika koja ih izlaže visokom riziku od prijeloma (npr. mala gustoća kosti [npr. T-vrijednost ≤ -2], dugotrajna terapija visokim dozama glukokortikoida [npr. $\geq 7,5$ mg/dan tijekom najmanje 6 mjeseci], visoka aktivnost osnovne bolesti, niska razina spolnih steroida).

Postmenopauzalna osteoporoz

U pivotalno je ispitivanje uključeno 1637 žena u postmenopauzi (prosječna dob 69,5 godina). Na početku ispitivanja je 90% bolesnica imalo jedan ili više prijeloma kralježaka, a prosječna vertebralna mineralna gustoća kosti (BMD) je iznosila 0,82 g/cm² (što odgovara T-vrijednosti od -2,6). Svim je bolesnicama ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. Rezultati liječenja teriparatidom u trajanju do 24 mjeseca (medijan: 19 mjeseci) pokazali su statistički značajno smanjenje broja prijeloma (Tablica 2). Kako bi se spriječio jedan ili više novih prijeloma kralježaka, 11 žena je trebalo liječiti tijekom medijana od 19 mjeseci.

Tablica 2. Incidencija prijeloma u žena u postmenopauzi

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N= 541) (%)	Relativan rizik (95% CI) u odnosu na placebo
Novi prijelom kralješka (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)

Višestruki prijelom kralježaka (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nevertebralni prijelomi zbog krhkosti ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Veliki nevertebralni prijelomi zbog krhkosti ^c (kuk, palčana kost, nadlaktična kost, rebra i zdjelica)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Kratice: N = broj bolesnica slučajnim odabirom raspoređenih u pojedinu terapijsku skupinu; CI = interval pouzdanosti.

^a Incidencija prijeloma kralježaka ocijenjena je u 448 bolesnica koje su primale placebo te 444 bolesnice koje su primale teriparatid, a u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku te tijekom ispitivanja.

^b $p \leq 0,001$ u usporedbi s placebom

^c Nije dokazano značajno smanjenje incidencije prijeloma kuka

^d $p \leq 0,025$ u usporedbi s placebom.

Nakon 19 mjeseci (medijan) liječenja BMD u lumbalnom dijelu kralježnice povećan je za 9%, a na cijelom kuku za 4% ($p < 0,001$) u odnosu na placebo.

Praćenje nakon liječenja: Po završetku liječenja teriparatidom, 1262 žene u postmenopauzi koje su sudjelovale u pivotalnom ispitivanju uključene su u ispitivanje praćenja nakon liječenja. Primarni cilj tog ispitivanja bio je prikupiti podatke o sigurnosti primjene teriparatida. Tijekom tog razdoblja praćenja bile su dopuštene druge terapije za osteoporozu, a provedene su i dodatne ocjene prijeloma kralježaka.

Tijekom medijana od 18 mjeseci nakon prekida liječenja teriparatidom broj bolesnica s najmanje jednim novim prijelomom kralješka smanjio se za 41% u odnosu na skupinu koja je primala placebo ($p=0,004$).

U otvorenom su ispitivanju 503 postmenopausalne žene s teškom osteoporozom i prijelomima zbog krhkosti u prethodne 3 godine (83% ih je već prije primalo terapiju za osteoporozu) liječene teriparatidom najdulje 24 mjeseca. Nakon 24 mjeseca je prosječan porast BMD-a u odnosu na početne vrijednosti iznosio 10,5% u lumbalnom dijelu kralježnice, 2,6% na cijelom kuku te 3,9% na vratu bedrene kosti. Prosječan porast BMD-a od 18. do 24. mjeseca liječenja iznosio je 1,4% u lumbalnom dijelu kralježnice, 1,2% na cijelom kuku i 1,6% na vratu bedrene kosti.

U 24-mjesečno, randomizirano, dvostruko slijepo, usporednim lijekom kontrolirano ispitivanje faze 4 uključeno je 1360 žena u postmenopauzi s ustanovljenom osteoporozom. 680 ispitanica bilo je randomizirano za primanje teriparatida, a 680 za liječenje peroralnim risedronatom u dozi od 35 mg na tjedan. Srednja vrijednost dobi žena na početku ispitivanja iznosila je 72,1 godinu, a medijan postojećih prijeloma kralježaka iznosio je 2; 57,9% bolesnica prethodno je primalo terapiju bisfosfonatima, dok je njih 18,8% tijekom ispitivanja istodobno uzimalo glukokortikoide. 1013 (74,5%) bolesnica dovršilo je 24-mjesečno praćenje. Srednja vrijednost (medijan) ukupne doze glukokortikoida iznosila je 474,3 (66,2) mg u skupini koja je primala teriparatid te 898,0 (100,0) mg u skupini liječenoj risedronatom. Srednja vrijednost (medijan) unosa vitamina D u skupini koja je primala teriparatid iznosila je 1433 IU na dan (1400 IU na dan), dok je u skupini liječenoj risedronatom iznosila 1191 IU na dan (900 IU na dan). Među ispitanicama u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku i tijekom ispitivanja, incidencija novih prijeloma kralježaka iznosila je 28/516 (5,4%) u skupini liječenoj teriparatidom te 64/533 (12,0%) u onoj koja je primala risedronat, relativan rizik (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Ukupna incidencija kliničkih prijeloma (klinički prijelomi kralježaka i nevertebralni prijelomi) iznosila je 4,8% u skupini koja je primala teriparatid te 9,8% u bolesnica liječenih risedronatom, omjer hazarda (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P=0,0009$.

Osteoporoza u muškaraca

U kliničko je ispitivanje uključeno 437 muškaraca (prosječne dobi 58,7 godina) s hipogonadnom (definirano kao niska jutarnja razina slobodnog testosterona ili povišene razine FSH-a ili LH-a) ili idiopatskom osteoporozom. Početna prosječna T-vrijednost mineralne gustoće kosti bila je -2,2 za

kralježnicu, a -2,1 za vrat bedrene kosti. Na početku ispitivanja je 35% bolesnika imalo prijelom kralješka, a 59% njih nevertebralni prijelom.

Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. BMD lumbalnog dijela kralježnice značajno se povećao nakon 3 mjeseca. Nakon 12 mjeseci se BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 5%, a BMD cijelog kuka za 1% u odnosu na primjenu placeba. Međutim, nije se pokazao značajan učinak liječenja na incidenciju prijeloma.

Osteoporoza izazvana glukokortikoidima

Djelotvornost teriparatida u muškaraca i žena (N=428) dugotrajno liječenih sustavnim glukokortikoidima (ekvivalentno dozi prednizona od 5 mg ili više tijekom najmanje 3 mjeseca) dokazana je u 18-mjesečnoj primarnoj fazi 36-mjesečnog randomiziranog, dvostruko slijepog, usporednim lijekom (alendronat 10 mg/dan) kontroliranog ispitivanja. Na početku ispitivanja je 28% bolesnika imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i 800 IU vitamina D na dan.

U ovo su ispitivanje bile uključene žene u postmenopauzi (N=277), žene u predmenopauzi (N=67) i muškarci (N=83). Na početku ispitivanja je prosječna dob postmenopauzalnih žena bila 61 godinu, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice im je iznosila -2,7, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 7,5 mg/dan prednizona, a 34% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Prosječna dob žena u predmenopauzi iznosila je 37 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice bila je -2,5, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 9% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Kod muškaraca je prosječna dob iznosila 57 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice -2,2, primali su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 24% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka.

69% bolesnika je završilo 18-mjesečnu primarnu fazu ispitivanja. U ishodu nakon 18 mjeseci teriparatid je značajno povećao BMD lumbalnog dijela kralježnice (7,2%) u usporedbi s alendronatom (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatid je povećao BMD cijelog kuka (3,6%) u odnosu na alendronat (2,2%) ($p < 0,01$) kao i BMD vrata bedrene kosti (3,7%) u usporedbi s alendronatom (2,1%) ($p < 0,05$). U bolesnika liječenih teriparatidom se između 18. i 24. mjeseca liječenja BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 1,7%, BMD cijelog kuka za 0,9%, a BMD vrata bedrene kosti za 0,4%.

Analiza RTG snimaka kralježnice za 169 bolesnika liječenih alendronatom i 173 bolesnika liječena teriparatidom nakon 36 mjeseci pokazala je da je do novog prijeloma kralješka došlo u 13 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,7%) u usporedbi s 3 bolesnika iz skupine liječene teriparatidom (1,7%) ($p = 0,01$). Nadalje, nevertebralni prijelom je imalo 15 od 214 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,0%) u usporedbi sa 16 od 214 bolesnika iz skupine koja je primala teriparatid (7,5%) ($p = 0,84$).

U predmenopauzalnih je žena porast BMD-a od početka ispitivanja do 18. mjeseca bio značajno veći u skupini liječenoj teriparatidom u odnosu na skupinu liječenu alendronatom, i to u lumbalnom dijelu kralježnice (4,2% u odnosu na -1,9%; $p < 0,001$) te na cijelom kuku (3,8% u odnosu na 0,9%; $p = 0,005$). Međutim, nije se pokazao značajan učinak na stope prijeloma.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Volumen distribucije iznosi približno 1,7 l/kg. Poluvijek teriparatida je približno 1 sat kad se primjenjuje supkutano, što odražava vrijeme potrebno za apsorpciju s mjesta injiciranja.

Biotransformacija

Nisu provedena ispitivanja metabolizma niti izlučivanja teriparatida, no smatra se da se periferni metabolizam paratiroidnog hormona pretežno odvija u jetri i bubrezima.

Eliminacija

Teriparatid se eliminira hepatičkim i ekstrahepatičkim klirensom (približno 62 l/h u žena i 94 l/h u muškaraca).

Starije osobe

Nisu otkrivene razlike u farmakokinetici teriparatida s obzirom na dob (u rasponu od 31 do 85 godina). Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob bolesnika.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Teriparatid nije pokazao genotoksične učinke u standardnom nizu testova. Nije proizveo teratogene učinke u štakora, miševa ni kunića. Nisu opaženi važni učinci u skotnih ženki štakora ili miševa koji su primali teriparatid u dnevnim dozama od 30 do 1000 µg/kg. Međutim, u skotnih ženki kunića je pri dnevnim dozama od 3 do 100 µg/kg došlo do resorpcije fetusa i smanjene veličine legla. Zabilježena embriotoksičnost u kunića možda je povezana s njihovom značajno većom osjetljivošću na djelovanje PTH-a na ionizirani kalcij u krvi u usporedbi s glodavcima.

Štakori koji su gotovo čitavog života svakodnevno primali injekcije imali su o dozi ovisnu, pojačanu formaciju kosti i povećanu incidenciju osteosarkoma, najvjerojatnije zbog epigenetičkog mehanizma. Teriparatid nije doveo do povećanja incidencije niti jednog drugog tipa neoplazmi u štakora. S obzirom na razlike u fiziologiji kosti između štakora i ljudi, klinička je važnost ovih nalaza vjerojatno neznatna. Nisu zabilježeni tumori kosti u ovarijektomiranih ženki majmuna tretiranih teriparatidom 18 mjeseci, kao niti tijekom trogodišnjeg razdoblja praćenja nakon završetka primjene lijeka. Nadalje, slučajevi osteosarkoma nisu zabilježeni ni u kliničkim ispitivanjima ni tijekom ispitivanja praćenja nakon liječenja.

Istraživanja na životinjama pokazala su da izrazito smanjen krvni protok kroz jetru smanjuje izloženost PTH-a glavnom sustavu razgradnje (Kupfferovim stanicama) te posljedično smanjuje klirens PTH(1-84).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

acetatna kiselina, ledena
natrijev acetat (bezvodni)
manitol
metakrezol
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon prvog otvaranja

Dokazana je kemijska, fizikalna i mikrobiološka stabilnost lijeka u primjeni tijekom 28 dana na temperaturi od 2°C – 8°C.

Nakon otvaranja, lijek se može čuvati najdulje 28 dana na temperaturi od 2°C do 8°C (temperaturni uvjeti čuvanja u hladnjaku). Za drugačije vrijeme i uvjete čuvanja lijeka u primjeni odgovoran je korisnik.

Lijek se može čuvati na temperaturi do 25°C najdulje 3 dana kada čuvanje u hladnjaku nije dostupno, a nakon toga se treba vratiti u hladnjak i upotrijebiti u roku od 28 dana nakon prve injekcije. Sondelbay brizgalicu treba baciti ako je čuvana izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C dulje od 3 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka potražite u dijelu 6.3

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2,4 ml otopine u ulošku (silikonizirano staklo tipa I), s klipom (bromobutilna guma) i čepom u obliku pločice (bromobutilom obloženi aluminijski čepovi), uklopljeni u brizgalicu za jednokratnu primjenu.

Sondelbay je dostupan u veličinama pakiranja od 1 napunjene brizgalice ili 3 napunjene brizgalice. Jedna napunjena brizgatica sadrži 28 doza od 20 mikrograma (u 80 mikrolitara).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rukovanje

Sondelbay se isporučuje u napunjenoj brizgalici. Jednu brizgalicu smije koristiti samo jedan bolesnik. Za svaku se injekciju mora upotrijebiti nova sterilna igla. Igle nisu priložene u pakiranju lijeka. Brizgatica se može upotrebljavati s iglama za brizgalicu (veličine 31 G ili 32 G; 4 mm, 5 mm ili 8 mm).

Sondelbay se ne smije primijeniti ako je otopina zamućena, obojena ili sadrži čestice.

Brizgalicu lijeka Sondelbay treba vratiti u hladnjak (2°C do 8°C) odmah nakon uporabe. Vratite poklopac na brizgalicu kada se ne koristi da zaštitite uložak od fizičkog oštećenja i svjetlosti. Sondelbay se ne smije upotrijebiti ako je zamrznut ili je bio zamrznut.

Nemojte prenositi lijek u štrcaljku.

Nemojte čuvati napunjenu brizgalicu s pričvršćenom iglom.

Datum prvog injiciranja treba zapisati na kutiji lijeka Sondelbay (pogledajte predviđeni prostor: datum prve uporabe).

Pročitajte i Priručnik za korisnike s uputama o uporabi brizgalice.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
Barcelona, 08039, Španjolska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1628/001
EU/1/22/1628/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. ožujka 2022

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Intas Pharmaceuticals Ltd.
Plot no: 423/P/A
Sarkhej Bavla Highway
Village Moraiya; Taluka Sanand,
Ahmedabad – 382213 Gujarat
Indija

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Accord Healthcare BV, Nizozemska
Winthontlaan 200, Utrecht, 3526KV, Nizozemska

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,
95-200 Pabianice,
Poljska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI****1. NAZIV LIJEKA**

Sondelbay 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza sadrži 20 mikrograma teriparatida u 80 mikrolitara.
Jedna napunjena brizgalica od 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida (što odgovara 250 mikrograma po ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: ledena acetatna kiselina, natrijev acetat (bezvodni), manitol, metakrezol, voda za injekcije.
Otopina kloridne kiseline i/ili otopina natrijevog hidroksida (za podešavanje pH).

Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju.

1 napunjena brizgalica
3 napunjene brizgalice

Jedna napunjena brizgalica sadrži 28 doza od 20 mikrograma teriparatida (po 80 mikrolitara).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Brizgalica se mora baciti 28 dana nakon prve uporabe.

Datum prve uporabe: 1. /2. /3. {sivo osjenčani tekst
odnosi se na veličinu pakiranja od 3x}**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
08039, Barcelona, Španjolska**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**EU/1/22/1628/001
EU/1/22/1628/002**13. BROJ SERIJE**

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Sondelbay

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NALJEPNICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Sondelbay 20 mikrograma/80 mikrolitara, injekcija
teriparatid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,4 ml

6. DRUGO

Broj doza

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Sondelbay 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Sondelbay i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Sondelbay
3. Kako primjenjivati Sondelbay
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Sondelbay
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Sondelbay i za što se koristi

Sondelbay sadrži djelatnu tvar teriparatid, koja se koristi za jačanje kostiju i smanjuje rizik od prijeloma tako što potiče stvaranje kosti.

Sondelbay se koristi za liječenje osteoporoze u odraslih osoba. Osteoporoza je bolest koja kosti čini tankima i krhkima. Ta je bolest osobito česta u žena nakon menopauze, no može se javiti i u muškaraca. Osteoporoza se često javlja i u bolesnika koji primaju kortikosteroide.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Sondelbay

Nemojte primjenjivati Sondelbay

- ako ste alergični na teriparatid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate visoke razine kalcija u krvi (postojeća hiperkalcijemija).
- ako imate ozbiljnih tegoba s bubrežima.
- ako Vam je ikada dijagnostificiran rak kosti ili neka druga vrsta raka koji se proširio (metastazirao) u kosti.
- ako bolujete od određenih bolesti kostiju. Ako imate neku koštanu bolest, obavijestite o tome svog liječnika.
- ako imate nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze u krvi, što znači da možda bolujete od Pagetove bolesti kostiju (bolest kod koje dolazi do abnormalnih promjena na kostima). Provjerite sa svojim liječnikom ako niste sigurni.
- ako ste primili terapiju zračenjem koja je obuhvaćala kosti.
- ako ste trudni ili dojite.

Upozorenja i mjere opreza

Sondelbay može povećati količinu kalcija u krvi ili mokraći.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije ili tijekom liječenja lijekom Sondelbay:

- ako imate stalne mučnine, povraćate, imate zatvor, osjećate nedostatak energije ili slabost u mišićima. To mogu biti znakovi prekomjerne količine kalcija u krvi
- ako patite od bubrežnih kamenaca ili ste nekada imali bubrežne kamence
- ako imate tegoba s bubrežima (umjereno oštećenje bubrega)

U nekih se bolesnika nakon prvih nekoliko doza lijeka može javiti omaglica ili ubrzano kucanje srca. Prve injekcije lijeka Sondelbay primijenite na mjestu gdje možete odmah sjesti ili leći ako osjetite omaglicu.

Ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

Sondelbay se ne smije primjenjivati u odraslih osoba u rastu.

Djeca i adolescenti

Sondelbay se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata (mlađih od 18 godina).

Drugi lijekovi i Sondelbay

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, jer oni ponekad mogu imati interakcije s lijekom Sondelbay (npr. digoksin/digitalis, lijek za liječenje srčanih bolesti).

Trudnoća i dojenje

Nemojte primjenjivati Sondelbay ako ste trudni ili dojite. Ako ste žena reproduktivne dobi, morate koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene lijeka Sondelbay. Ako zatrudnite, primjenu lijeka Sondelbay treba prekinuti. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon injekcije lijeka Sondelbay neki bolesnici mogu osjetiti omaglicu. Ako osjetite omaglicu, ne smijete upravljati vozilima i strojevima dok se ne budete osjećali bolje.

Sondelbay sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Sondelbay

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza iznosi 20 mikrograma (u 80 mikrolitara) jedanput na dan, a primjenjuje se injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) u bedro ili trbuh. Kako ne biste zaboravili primijeniti lijek, injicirajte ga svakoga dana u približno isto vrijeme.

Svakodnevno primjenjujte injekcije lijeka Sondelbay sve dok Vam ih liječnik propisuje. Liječenje lijekom Sondelbay ne smije trajati dulje od 24 mjeseca. Tijekom života ne smijete primiti više od jednog 24-mjesečnog ciklusa liječenja.

Za upute o uporabi Sondelbay brizgalice, pročitajte upute za uporabu.

Uz brizgalicu nisu priložene igle za injiciranje. Upotrebljavajte s iglama za brizgalicu (veličine 31 G ili 32 G; 4 mm, 5 mm ili 8 mm).

Injekciju lijeka Sondelbay trebate primijeniti ubrzo nakon što ste brizgalicu izvadili iz hladnjaka, kako je opisano u Priručniku za korisnike. Vratite brizgalicu u hladnjak odmah nakon uporabe. Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu i zbrinite je nakon svake uporabe. Nikada nemojte spremati brizgalicu s pričvršćenom iglom. Nikada nemojte Sondelbay brizgalicu dijeliti s drugim osobama.

Liječnik će Vam možda savjetovati da uz Sondelbay uzimate kalcij i vitamin D. Liječnik će Vam reći koliko kalcija i vitamina D trebate uzimati svakoga dana.

Sondelbay se može primjenjivati s hranom ili bez nje.

Ako primijenite više lijeka Sondelbay nego što ste trebali

Ako ste greškom primijenili više lijeka Sondelbay nego što ste trebali, javite se svom liječniku ili ljekarniku.

Očekivani učinci predoziranja mogu biti mučnina, povraćanje, omaglica i glavobolja.

Ako ste zaboravili ili ne možete primijeniti Sondelbay u uobičajeno vrijeme, primijenite ga što prije istoga dana. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. U istom danu ne smijete primijeniti više od jedne injekcije. Nemojte pokušati nadoknaditi propuštenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Sondelbay

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom Sondelbay, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko dugo se trebate liječiti lijekom Sondelbay.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave su bol u udovima (vrlo često, može se javiti u više od 1 na 10 osoba) te mučnina, glavobolja i omaglica (često). Ako osjetite omaglicu (ošamućenost) nakon injekcije, sjednite ili legnite dok se ne budete osjećali bolje. Ako se ne osjećate bolje, nazovite liječnika prije nego nastavite liječenje. Prijavljeni su slučajevi nesvjestice povezani s primjenom teriparatida.

Ako osjetite neugodu, poput crvenila kože, boli, oticanja, svrbeža, nastanka modrica ili blagog krvarenja oko mjesta injiciranja (često), te bi se nuspojave trebale povući za nekoliko dana ili tjedana. Ako se ne povuku, obratite se liječniku što je prije moguće.

U nekih su se bolesnika ubrzo nakon injekcije pojavile alergijske reakcije, koje su uključivale nedostatak zraka, oticanje lica, osip i bol u prsnom košu (rijetko). U rijetkim se slučajevima mogu pojaviti ozbiljne alergijske reakcije koje mogu biti opasne po život, uključujući anafilaksiju.

Ostale nuspojave uključuju:

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- povišene razine kolesterola u krvi
- depresija
- neuralgična bol u nozi
- nesvjestica
- nepravilni otkucaji srca
- zaduha
- pojačano znojenje
- grčevi mišića
- nedostatak energije

- umor
- bol u prsištu
- nizak krvni tlak
- žgaravica (bol ili pečenje neposredno ispod prsne kosti)
- povraćanje
- kila jednjaka (cijevi kojom se hrana prenosi u želudac)
- niska razina hemoglobina ili malen broj crvenih krvnih stanica (anemija).

Manje često: može se javiti u do 1 na 100 osoba

- ubrzano kucanje srca
- neuobičajen zvuk srca
- nedostatak daha
- nakupine hemoroida
- nehotično ispuštanje mokraće
- pojačan nagon na mokrenje
- porast tjelesne težine
- bubrežni kamenci
- bol u mišićima i zglobovima. U nekih su se bolesnika pojavili jaki grčevi ili bolovi u leđima, koje je trebalo liječiti u bolnici.
- povišene razine kalcija u krvi
- povišene razine mokraćne kiseline u krvi
- povišene razine enzima koji se zove alkalna fosfataza

Rijetko: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- smanjena bubrežna funkcija, uključujući zatajenje bubrega
- oticanje, uglavnom šaka, stopala i nogu

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Sondelbay

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i brizgalici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Sondelbay treba čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C). Nakon otvaranja Sondelbay se može čuvati na temperaturi do 25°C najdulje 3 dana kada čuvanje u hladnjaku nije dostupno, a nakon toga se treba vratiti u hladnjak i upotrijebiti u roku od 28 dana nakon prve injekcije. Sondelbay treba baciti ako je čuvan izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C dulje od 3 dana.

Ne zamrzavati Sondelbay. Pazite da brizgalicu ne stavljate blizu zamrzivača u hladnjaku da se ne bi zamrzнула. Sondelbay se ne smije upotrijebiti ako je zamrznut ili je bio zamrznut.

Čuvati u originalnom pakiranju (tj. kutiji) radi zaštite od svjetlosti.

Svaku brizgalicu morate zbrinuti nakon 28 dana od prve uporabe, čak i ako nije potpuno prazna.

Sondelbay sadrži bistru i bezbojnu otopinu. Sondelbay se ne smije primijeniti ako sadrži čvrste čestice ili je otopina zamućena ili obojana.

Nemojte prenositi lijek u štrcaljku.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Sondelbay sadrži

- Djelatna tvar je teriparatid. Jedan mililitar otopine za injekciju sadrži 250 mikrograma teriparatida. Jedna doza od 80 mikrolitara sadrži 20 mikrograma teriparatida. Jedna napunjena brizgalica od 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida.
- Drugi sastojci su: ledena acetatna kiselina, natrijev acetat (bezvodni), manitol, metakrezol i voda za injekcije. Osim toga, za podešavanje pH može biti dodana otopina kloridne kiseline i/ili natrijevog hidroksida (pogledajte dio 2 „Sondelbay sadrži natrij“).

Kako Sondelbay izgleda i sadržaj pakiranja

Sondelbay je bezbojna i bistra otopina. Dolazi u ulošku koji se nalazi u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Jedna napunjena brizgalica sadrži 2,4 ml otopine za 28 doza. Sondelbay je dostupan u pakiranjima koja sadrže jednu napunjenu brizgalicu ili tri napunjene brizgalice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
08039, Barcelona, Španjolska

Proizvođač(i)

Accord Healthcare BV, Netherlands
Winthontlaan 200,
Utrecht, 3526KV, Nizozemska

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,
95-200 Pabianice,
Poljska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel.: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel.: +30 210 7488 821

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

Priručnik za uporabu brizgalice

Sondelbay 20 mikrograma (μg)/ 80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid

Upute za uporabu

Prije nego počnete koristiti novu Sondelbay brizgalicu, pročitajte prednju i stražnju stranu ovih uputa za uporabu u potpunosti. Stražnja strana sadrži upute za rješavanje problema i druge informacije.



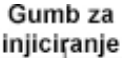
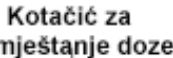
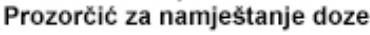

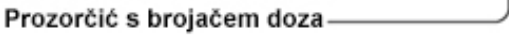
Pažljivo slijedite upute prilikom primjene Sondelbay brizgalice. Također pročitajte uputu o lijeku.



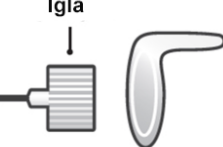

Ne dijelite svoju Sondelbay brizgalicu s drugima, jer postoji opasnost od prijenosa infekcija ili bolesti s jedne osobe na drugu.

Sondelbay brizgalica sadrži količinu lijeka dovoljnu za 28 dana.

Sondelbay brizgalicu odložite u otpad 28 dana nakon prve injekcije, čak i ako nije potpuno prazna.

Ne ubrizgavajte više od jedne doze lijeka Sondelbay na isti dan.

Dijelovi Sondelbay brizgalice	
	
	
	
	
	
	

Igla nisu priložene		
		
		

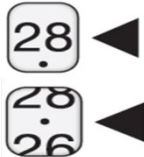
Koristite je s iglama za brizgalicu (veličine 31 G ili 32 G; 4 mm, 5 mm ili 8 mm).
Upitajte svog liječnika ili ljekarnika koje su debljine i duljine igle najbolji izbor za vas.
Koristite novu iglu za svako injiciranje.

Provjerite prozorčić s brojačem doza da provjerite broj preostalih doza. Strelica ◀ pokazuje prema broju preostalih doza. Nova brizgalica treba imati 28 doza.

Crne točkice u prozorčiću s brojačem doza odnose se na neparne brojeve doza preostalih u brizgalici.

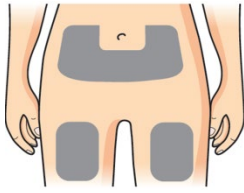
Nemojte koristiti brizgalicu ako na brojaču doza piše „00“ jer to znači da nema više doza.

Sondelbay brizgalica ne zahtijeva provjeru protoka prije primjene.



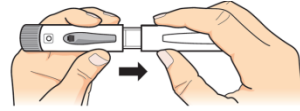
1

Priprema



Pripremite mjesto injiciranja (bedro ili trbuh) prema uputama liječnika ili ljekarnika.

- **Uvijek** operite ruke prije svake injekcije.
- **Provjerite** naljepnicu na brizgalici kako biste se uvjerali da ste odabrali pravi lijek.
- **Provjerite** da nije istekao rok valjanosti.
- **Provjerite** prozorčić s brojačem doza kako biste se uvjerali da je u brizgalici preostalo još doza. Nova brizgalica treba imati 28 doza.



Skinite poklopac s brizgalice.

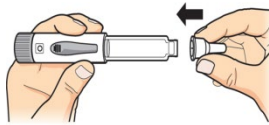
- **Provjerite** da brizgalica, uključujući uložak s lijekom, nije oštećena.
- **Provjerite** je li lijek bistar, bezbojan i bez vidljivih čestica.

2

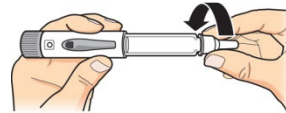
Pričvrstite novu iglu



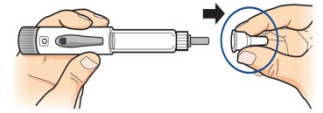
Nabavite novu iglu za brizgalicu (pogledajte gore). Skinite papirni pokrov.



Gurnite iglu **ravno** na uložak s lijekom.



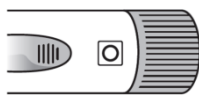
Navijte iglu dok ne bude **čvrsto** pričvršćena.



Skinite veći pokrov igle i **sačuvajte ga**. Trebat će vam za skidanje igle nakon primjene.

3

Namjestite dozu



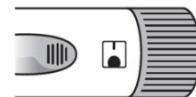
Provjerite nalazi li se znak praznog kruga unutar prozorčića za namještanje doze.



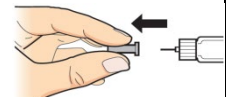
Čvrsto **okrenite** kotačić za namještanje doze u smjeru kazaljke na satu; vidjet ćete strelice u prozorčiću za namještanje doze.



Okrećite kotačić sve dok ne začujete škljocaj i ugledate **znak punog kruga** unutar prozorčića za namještanje doze.



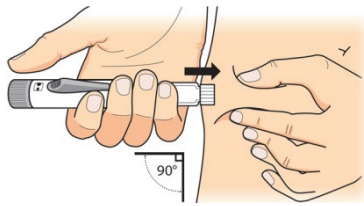
Pustite kotačić za namještanje doze. Puni krug s crticom iznad prikazivat će se u prozorčiću za namještanje doze. Time se potvrđuje da



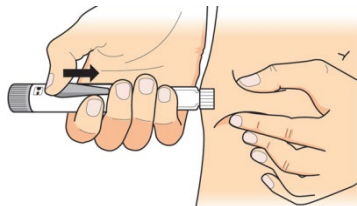
Skinite manji štitnik igle i **odložite ga u otpad**.

ste postavili dozu.

4 Injiciranje doze




Nježno držite nabor kože bedra ili trbuha. Ubodite iglu ravno u kožu te pritom pazite da istodobno **vidite prozorčić za namještanje doze.**

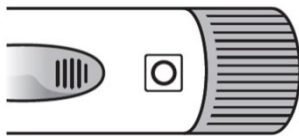



Dok držite iglu u koži, **potisnite** gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Time se započinje injiciranje.



Držite iglu u koži, pričekajte dok se znak praznog kruga  ne pojavi unutar prozorčića za namještanje doze. Sada **polako brojite do 5**, a zatim izvucite iglu iz kože.

5 Provjerite dozu

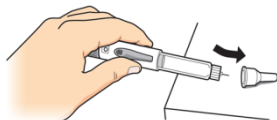


Nakon što ste završili davanje injekcije i izvadili iglu iz kože, **provjerite** je li se znak praznog kruga  pojavio unutar prozorčića za namještanje doze.

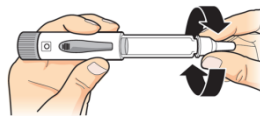
Ako se znak praznog kruga **nije** pojavio u prozorčiću za namještanje doze

- **Nemojte injicirati drugu dozu isti dan.**
- Umjesto toga, morate ponovno namjestiti brizgalicu. Pogledajte dio „Rješavanje problema - Problem D“.

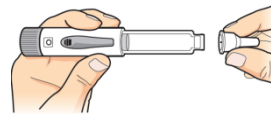
6 Odstranite iglu



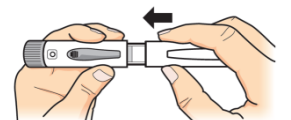
Stavite veći pokrov igle na iglu kako je prikazano gore, a zatim ga **pritisnite** da se pričvrsti na mjestu. Radi sprječavanja uboda iglom **ne** pokušavajte ponovno postaviti manji štitnik igle i ne dodirujte iglu.



Odvijte iglu s brizgalice okrećući veći pokrov igle u smjeru suprotnom od kazaljke na satu najmanje 5 puta.



Skinite iglu i odložite je u otpad kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik.



Vratite poklopac na brizgalicu i čvrsto ga zatvorite. Stavite brizgalicu u **hladnjak** odmah nakon uporabe.

Rješavanje problema

Problem	Rješenje
A. Vidim mjehuriće zraka u Sondelbay brizgalici.	Mali mjehurić zraka neće utjecati na dozu i neće Vam naškoditi. Možete nastaviti s primjenom doze kao inače.
B. Ne mogu namjestiti dozu.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Provjerite prozorčić s brojačem doza i uvjerite se da je u Sondelbay brizgalici preostala najmanje jedna doza. Ako u prozorčiću s brojačem doza vidite „00“, to znači da u Sondelbay brizgalici nije preostala nijedna doza. U ulošku i dalje može biti određena količina lijeka, ali se ne može injicirati. Trebate upotrijebiti novu Sondelbay brizgalicu za Vašu narednu dozu. 2. Ako je u Sondelbay brizgalici preostala najmanje jedna doza, a i dalje ne možete postaviti dozu, okrećite kotačić za namještanje doze u smjeru kazaljke na satu dok ne začujete škljocaj i ugledate znak punog kruga <input type="checkbox"/> u prozorčiću za namještanje doze. Ne puštajte kotačić za namještanje doze dok ne začujete škljocaj i ugledate znak punog kruga, jer će se u suprotnom vratiti u svoj originalni položaj. Nakon škljocaja pustite kotačić za namještanje doze i ugledat ćete znak punog kruga s crticom iznad <input type="checkbox"/> unutar prozorčića za namještanje doze.
C. Vidim kapljicu lijeka na vrhu igle kada skinem manji štitnik igle za injekciju.	Kapljica lijeka na vrhu igle neće utjecati na Vašu dozu. Nastavite s primjenom doze kako je opisano u 4. koraku u uputama za uporabu.
D. Znak praznog kruga <input type="checkbox"/> nije se pojavio u prozorčiću za namještanje doze čak ni nakon što sam pritisnuo/la gumb za injiciranje do kraja i čekao/la. Što da radim?	<p>Potrebno je ponovno namjestiti Sondelbay brizgalicu slijedeći korake u nastavku:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ako ste već primijenili injekciju, NEMOJTE si davati drugu injekciju isti dan. 2. Skinite iglu tako što ćete oprezno ponovno postaviti veći pokrov igle preko igle. Ne dodirujte iglu. Ne pokušavajte ponovno staviti manji štitnik igle. Odvijte iglu i odložite je u otpad kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik. 3. Pričvrstite novu iglu, skinite veći pokrov igle i sačuvajte ga. 4. Usmjerite manji štitnik igle prema praznom spremniku. 5. Skinite manji štitnik igle. Budite oprezni jer može doći do prskanja lijeka. Također je moguće da je nešto lijeka već istisnuto u manji štitnik igle. Odložite manji štitnik igle u otpad. 6. Sada biste trebali vidjeti znak praznog kruga unutar prozorčića za namještanje doze. Ako ga i dalje ne vidite, obratite se svom liječniku ili ljekarniku. 7. Stavite veći pokrov igle na iglu. Ne dodirujte iglu. Ne pokušavajte ponovno staviti manji štitnik igle. Odvijte iglu i odložite je u otpad kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik. 8. Vratite poklopac brizgalice na Sondelbay brizgalicu i stavite Sondelbay brizgalicu u hladnjak. 9. Operite ruke.

		<p>Ovaj problem možete spriječiti tako što ćete uvijek koristiti NOVU iglu za svaku injekciju i potisnuti gumb za injiciranje dok se ne zaustavi.</p> <p>Pričekajte da se znak praznog kruga pojavi, a zatim polako brojite do 5 prije nego što izvučete iglu iz kože.</p>
E.	Kako mogu znati je li moja Sondelbay brizgalica ispravna?	<p>Sondelbay brizgalica je napravljena tako da se cijela doza injicira svaki put kada se koristi prema uputama za uporabu. Znak praznog kruga ☐ pojavljuje se u prozorčiću za namještanje doze nakon primjene injekcije kako bi označio da je injicirana cijela doza lijeka.</p> <p>Prozor s brojačem doza prikazuje broj preostalih doza u brizgalici. Broj se smanjuje za 1 nakon svake injekcije. On također označava da je brizgalica ispravna.</p> <p>Koristite novu iglu za svako injiciranje kako biste bili sigurni da će Vaša Sondelbay brizgalica raditi pravilno.</p>
F.	Ne mogu skinuti iglu sa Sondelbay brizgalice.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stavite veći pokrov igle na iglu kako je prikazano u 6. koraku na prednjoj strani. 2. Za odvijanje igle, postavljenim većim pokrovom igle pritisnite iglu prema brizgalici dok je nekoliko puta okrećete u smjeru suprotnom od kazaljke na satu. 3. Skinite iglu i odložite je u otpad kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik. 4. Ako još uvijek ne možete skinuti iglu, zamolite nekoga za pomoć.

Čišćenje i čuvanje

Čišćenje Sondelbay brizgalice:

- Obrišite Sondelbay brizgalicu izvana vlažnom krpom.
- Nemojte stavljati Sondelbay brizgalicu u vodu niti je čistiti bilo kakvom tekućinom.

Čuvanje Sondelbay brizgalice:

- Upute za čuvanje Sondelbay brizgalice potražite u uputi o lijeku.

Odlaganje Sondelbay brizgalice i igala

Odlaganje Sondelbay brizgalice

- Sondelbay brizgalicu odložite u otpad 28 dana nakon prve injekcije, čak i ako nije potpuno prazna.
- Uvijek skinite iglu prije odlaganja Sondelbay brizgalice u otpad.
- Pitajte Vašeg liječnika ili ljekarnika kako odložiti Sondelbay brizgalicu u otpad.

Odlaganje igala

- Iskorištene igle odložite u spremnik za oštre predmete ili spremnik od tvrde plastike s poklopcem koji se može čvrsto zatvoriti.
- Igle nemojte odlagati izravno u kućni otpad.
- Nemojte reciklirati napunjeni spremnik za oštre predmete.
- Pitajte Vašeg liječnika ili ljekarnika kako pravilno zbrinuti spremnik za oštre predmete u otpad.
- Ove upute o rukovanju iglama ne predstavljaju zamjenu za lokalne propise ni upute zdravstvenih radnika ili ustanova.

Ostale informacije

- Pročitajte i pridržavajte se uputa o korištenju lijeka koje su navedene u uputi o lijeku.
- Ne preporučuje se uporaba Sondelbay brizgalice za slijepu ili slabovidnu osobu bez pomoći osobe obučene za pravilnu uporabu proizvoda.
- Sondelbay brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Nemojte prenositi lijek u štrcaljku.
- Koristite novu iglu za svako injiciranje.
- Provjerite naljepnicu na Sondelbay brizgalici kako biste se uvjerali da imate pravi lijek te da rok valjanosti nije istekao.
- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo što od navedenog:
 - Sondelbay brizgalica izgleda oštećeno
 - Lijek NIJE bistar, bezbojan i bez čestica
- Sondelbay brizgalica sadrži količinu lijeka dovoljnu za 28 dana.
- Pribilježite datum prve injekcije na kutiju Sondelbay brizgalice (pogledajte predviđeni prostor: datum prve uporabe). Sondelbay brizgalicu trebate odložiti u otpad 28 dana nakon prve injekcije.

Ovaj priručnik za uporabu je zadnji put revidiran u