

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

FORSTEO 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Vienā 80 mikrolitru devā ir 20 mikrogramu teriparatīda (teriparatide) *.

Vienā 2,4 ml pildspalvveida pilnšļircē ir 600 mikrogramu teriparatīda (atbilst 250 mikrogramiem mililitrā).

* Teriparatīds, rhPTH(1-34), iegūts no *E. coli*, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju ir identisks 34 N-terminālajai aminoskābju secībai endogēnajā cilvēka paratireoīdajā hormonā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

FORSTEO indicēts pieaugušajiem.

Osteoporozes ārstēšana sievietēm pēcmenopauzes periodā un vīriešiem ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1 apakšpunktā). Sievietēm pēcmenopauzes periodā pierādīta nozīmīga vertebrālo un nevertebrālo lūzumu samazināšanās, bet gūžas kaula lūzumu biežuma mazināšanās nav pierādīta.

Ar ilgstošu sistēmisku kortikosteroīdu terapiju saistītas osteoporozes ārstēšana sievietēm un vīriešiem ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1 apakšpunktā).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā FORSTEO deva ir 20 mikrogramu, ievadot reizi dienā.

Maksimālais kopējais FORSTEO terapijas ilgums ir 24 mēneši (skatīt 4.4 apakšpunktā). Pēc tam visā pacienta dzīves laikā 24 mēnešu FORSTEO kursu nedrīkst atkārtot.

Pacientiem papildus jālieto kalciji un D vitamīns, ja ar uzturu netiek uzņemts pietiekams daudzums.

Pēc FORSTEO terapijas pabeigšanas pacientiem var turpināt cita veida osteoporozes terapiju.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

FORSTEO nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3 apakšpunktā). Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem FORSTEO jālieto uzmanīgi. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem īpaša piesardzība nav jāievēro.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nav datu par lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.3 apakšpunktā). Tāpēc FORSTEO jālieto uzmanīgi.

Bērni un jaunieši ar aktīvas epifizārās augšanas zonām

FORSTEO drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. FORSTEO nedrīkst lietot bērniem (līdz 18 gadu vecumam) vai jauniešiem ar aktīvas epifizārās augšanas zonām.

Vecāka gadagājuma pacienti

Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama (skatīt 5.2 apakšpunktā).

Lietošanas veids

FORSTEO jāievada reizi dienā subkutānas injekcijas veidā augšstilbā vai vēdera priekšējā sienā.

Pacientiem jāierāda pareiza injicēšanas tehnika (skatīt 6.6 apakšpunktā). Arī Lietotāja rokasgrāmatā ir norādījumi pacientam par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecība un zīdīšanas periods (skatīt 4.4 un 4.6 apakšpunktā).
- Hiperkalciēmija pirms ārstēšanas.
- Smagi nieru darbības traucējumi.
- Metaboliskas kaulu slimības (arī hiperparatireozī un Pedžeta kaulu slimība), izņemot primāru osteoporozī vai glikokortikoīdu izraisītu osteoporozī.
- Neizskaidrojami paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis.
- Pirms skeleta ārējās distances staru terapijas vai radioaktīvo implantu terapijas.
- Ar teriparatīdu nedrīkst ārstēt pacientus ar ļaundabīgiem skeleta audzējiem vai kaulu metastāzēm.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Kalcijs serumā un urīnā

Normokalciēmiskiem pacientiem pēc teriparatīda injekcijas novērota neliela un pārejoša kalcija koncentrācijas paaugstināšanās serumā. Maksimālo līmeni kalcija koncentrācija serumā sasniedz pēc 4 - 6 stundām un normalizējas 16 - 24 stundas pēc katras teriparatīda devas ievadīšanas. Tādēļ, ja tiek ņemti asiņu paraugi kalcija noteikšanai serumā, tas jādara ne ātrāk kā 16 stundas pēc pēdējās FORSTEO injekcijas.

Regulāra kalcija līmeņa kontrole terapijas laikā nav nepieciešama.

FORSTEO var nedaudz palielināt kalcija izvadīšanu ar urīnu, taču hiperkalciūrijas sastopamība neatšķirās no tās, kas novērota ar placebo ārstētiem pacientiem klīniskos pētījumos.

Urolitiāze

FORSTEO nav pētīts pacientiem ar aktīvu urolitiāzi. FORSTEO pacientiem ar aktīvu vai nesenu bijušu urolitiāzi jālieto uzmanīgi, jo iespējama šī stāvokļa paasināšanās.

Ortostatiska hipotensija

Īslaicīgos klīniskos FORSTEO pētījumos novērotas izolētas pārejošas ortostatiskas hipotensijas epizodes. Parasti šis traucējums sākās 4 stundu laikā pēc devas ievadīšanas un spontāni izzuda dažu minūšu vai stundu laikā. Pārejoša ortostatiskā hipotensija radās pēc dažu pirmo devu lietošanas un to varēja mazināt, novietojot pacientu pusguļus. Ārstēšanu varēja turpināt.

Traucēta nieru darbība

Piesardzība jāievēro pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Gados jaunāku pieaugušo grupa

Pieredze ar gados jaunākiem pieaugušajiem, tostarp sievietēm pirms menopauzes, ir ierobežota (skatīt 5.1 apakšpunktā). Ārstēšanu šiem pacientiem drīkst uzsākt tikai tad, ja ar terapiju saistītais ieguvums ir atsver iespējamo risku.

Sievietēm reproduktīvajā vecumā FORSTEO lietošanas laikā jāizmanto droša kontracepcijas metode. Iestājoties grūtniecībai, FORSTEO lietošana jāpārtrauc.

Ārstēšanas ilgums

Pētījumi žurkām liecina par lielāku osteosarkomas sastopamību ilgstošas teriparatīda lietošanas gadījumā (skatīt 5.3 apakšpunktā). Kamēr nav pieejami papildu klīniskie dati, nedrīkst pārsniegt ieteikto ārstēšanas ilgumu – 24 mēneši.

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pētījumā ar 15 veseliem cilvēkiem, kuriem katru dienu ievadīja digoksīnu, līdz tika sasniegts līdzsvara stāvoklis, vienreizēja FORSTEO deva nemainīja digoksīna ietekmi uz sirdi. Tomēr ziņojumi par atsevišķiem gadījumiem liecina, ka hiperkalciēmija var radīt noslieci uz sirds glikozīdu toksiskumu. FORSTEO īslaicīgi paaugstina kalcija līmeni serumā, tāpēc FORSTEO uzmanīgi jālieto pacientiem, kuri lieto sirds glikozīdus.

FORSTEO pārbaudīts farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumos ar hidrohloriazīdu. Klīniski nozīmīgu mijiedarbību nekonstatēja.

Raloksifēna vai hormonaizstājterapijas lietošana vienlaikus ar FORSTEO neietekmēja FORSTEO iedarbību uz kalcija līmeni serumā vai urīnā, kā arī klīniskās blakusparādības.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes / Kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvajā vecumā FORSTEO lietošanas laikā jāizmanto droša kontracepcijas metode. Iestājoties grūtniecībai, FORSTEO lietošana jāpārtrauc.

Grūtniecība

FORSTEO lietošana ir kontrindicēta grūtniecības laikā (see 4.3 apakšpunktā).

Barošana ar krūti

FORSTEO ir kontrindicēts zīdīšanas periodā. Nav zināms, vai teriparatīds izdalās mātes pienā.

Fertilitāte

Pētījumos ar trušiem konstatēta toksiska ietekme uz vairošanos (skatīt 5.3 apakšpunktā). Pētījumi par teriparatīda ietekmi uz augļa attīstību cilvēkiem nav veikti. Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

FORSTEO neietekmē vai maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem novērota pārejoša ortostatiska hipotensija vai reibonis. Šiem pacientiem nevajadzētu vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, līdz simptomi izzūd.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lietošanas drošuma raksturojuma kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības ar FORSTEO ārstētiem pacientiem ir slikta dūša, sāpes ekstremitātēs, galvassāpes un reibonis.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Teriparatīda pētījumos 82,8 % ar FORSTEO ārstēto pacientu un 84,5 % ar placebo ārstēto pacientu ziņoja par vismaz vienu blakusparādību.

Zemāk esošajā tabulā ir apkopotas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā par teriparatīda lietošanu osteoporozes ārstēšanai konstatētās nevēlamās blakusparādības. Blakusparādību klasificēšanai ir izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži (no $\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk (no $\geq 1/1\ 000$ līdz $<1/100$), reti (no $\geq 1/10\ 000$ līdz $<1/1\ 000$), ļoti reti ($<1/10\ 000$).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi <i>Reti:</i> Anafilakse
Vielmaiņas un uztures traucējumi <i>Bieži:</i> hiperholesterinēmija <i>Retāk:</i> hiperkalciēmija vairāk nekā 2,76 mmol/l, hiperurikēmija <i>Reti:</i> hiperkalciēmija vairāk nekā 3,25 mmol/l
Psihiskie traucējumi <i>Bieži:</i> depresija
Nervu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> reibonis, galvassāpes, išiass, ģībonis
Ausu un labirinta bojājumi <i>Bieži:</i> vertigo

Sirds funkcijas traucējumi <i>Bieži:</i> sirdsklauves <i>Retāk:</i> tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības <i>Bieži:</i> Elpas trūkums <i>Retāk:</i> emfizēma
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi <i>Bieži:</i> slikta dūša, vemšana, hiātālā trūce, gastroezofageālā atvīļņa slimība <i>Retāk:</i> hemoroīdi
Ādas un zemādas audu bojājumi <i>Bieži:</i> pastiprināta svīšana
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi <i>Ļoti bieži:</i> sāpes ekstremitātēs <i>Bieži:</i> muskuļu krampji <i>Retāk:</i> muskuļu sāpes, locītavu sāpes, krampji/sāpes mugurā*
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi <i>Retāk:</i> urīna nesaturēšana, poliūrija, akūta tieksme urinēt, nefrolitiāze <i>Reti:</i> nieru mazspēja/darbības traucējumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā <i>Bieži:</i> nogurums, sāpes krūtīs, astēnija, vieglas un pārejošas reakcijas injicēšanas vietā, t.sk. sāpes, pietūkums, eritēma, lokāli zilumi, nieze un neliela asiņošana injekcijas vietā <i>Retāk:</i> eritēma injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā <i>Reti:</i> iespējamās alerģiskas reakcijas neilgi pēc injekcijas: akūts elpas trūkums, mutes dobuma/sejas tūska, ģeneralizēta nātrene, sāpes krūtīs, tūska (galvenokārt perifēra)
Izmeklējumi <i>Retāk:</i> ķermeņa masas palielināšanās, trokšņi sirdī, sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās

* Ir ziņots par izteiktiem krampjiem vai sāpēm mugurā dažas minūtes pēc injekcijas.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Klīniskajos pētījumos ar biežuma atšķirību $\geq 1\%$ salīdzinājumā ar placebo ir ziņots par šādām blakusparādībām: *vertigo*, slikta dūša, sāpes ekstremitātēs, reibonis, depresija, elpas trūkums.

FORSTEO palielina urīnskābes koncentrāciju serumā. Klīniskos pētījumos 2,8 % ar FORSTEO ārstēto pacientu urīnskābes koncentrācija serumā pārsniedza normas augšējo robežu salīdzinājumā ar 0,7 % pacientu, kuri saņēma placebo. Tomēr hiperurikēmija neizraisīja podagras, artralģijas vai urolitiāzes sastopamības palielināšanos.

Lielā klīniskā pētījumā antiviēlas, kas krustoti reaģēja ar teriparatīdu, konstatēja 2,8 % sieviešu, kuras saņēma FORSTEO. Parasti antiviēlas pirmoreiz atklāja pēc 12 mēnešu ārstēšanas, un tās mazinājās pēc terapijas pārtraukšanas. Nebija nekādu paaugstinātas jutības reakciju, alerģisku reakciju, ietekmes uz kalcija līmeni serumā vai ietekmes uz kaulu minerālvielu blīvuma (KMB) atbildreakciju pazīmju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

FORSTEO tika lietots reizes devās līdz 100 mikrogramiem un atkārtotās devās līdz 60 mikrogramiem dienā 6 nedēļas.

Paredzamās pārdozēšanas izpausmes ietver vēlīnu hiperkalciēmiju un ortostatiskas hipotensijas risku. Var rasties arī slikta dūša, vemšana, reibonis un galvassāpes.

Pārdozēšanas pieredze, ņemot vērā pēcreģistrācijas spontānos ziņojumus

Pēcreģistrācijas spontānos ziņojumos iekļauti kļūdainas zāļu lietošanas gadījumi, kad viss teriparatīda pildspalvveida pilnšļirces saturs (līdz 800 µg) ievadīts vienreizējas devas veidā. Ziņots par tādiem pārejošiem traucējumiem kā slikta dūša, vājums/letargija un hipotensija. Dažos gadījumos pārdozēšanas rezultātā blakusparādības neradās. Nav ziņots par nāves gadījumiem preparāta pārdozēšanas dēļ.

Pārdozēšanas ārstēšana

FORSTEO nav specifiska antidota. Ja ir aizdomas par pārdozēšanu, uz laiku jāpārtrauc FORSTEO lietošana, jākontrolē kalcija līmenis serumā un jāveic atbilstoši uzturoši pasākumi, piemēram, hidratācija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāze, paratireoīdie hormoni un analogi, ATKĶ kods: H05 AA02

Darbības mehānisms

Endogēnais 84 aminoskābju paratireoīdais hormons (PTH) ir primārais kalcija un fosfātu vielmaiņas regulators kaulos un nierēs. FORSTEO (rhPTH(1-34)) ir endogēnā cilvēka paratireoīdā hormona aktīvais fragments (1-34). PTH fizioloģiskā darbība ietver kaulu veidošanās stimulāciju, tieši ietekmējot kaulus veidojošās šūnas (osteoblastus) un netieši pastiprinot kalcija uzsūkšanos zarnās un kalcija atpakaļuzsūkšanos kanāliņos, kā arī fosfātu izdalīšanos caur nierēm.

Farmakodinamiskā iedarbība

FORSTEO ir kaulus veidojošs līdzeklis osteoporozes ārstēšanai. FORSTEO ietekmi uz kauliem nosaka sistēmiskās iedarbības veids. FORSTEO lietošana reizi dienā pastiprina jaunu kaulaudu uzslāņošanu uz trabekulārās un kortikālās kaulu virsmas, pārsvarā vairāk stimulējot osteoblastisko aktivitāti nekā osteoklastisko aktivitāti.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Riska faktori

Identificējot sievietes un vīriešus, kuriem ir palielināts osteoporotisku lūzumu risks un kuriem varētu palīdzēt ārstēšana, ir jāņem vērā tādi neatkarīgi riska faktori kā, piemēram, mazs KMB, vecums, lūzums anamnēzē, gūžas kaula lūzumi citiem ģimenes locekļiem anamnēzē, augsta kaulu remodelācija un mazs ķermeņa masas indekss.

Sievietes pirms menopauzes, kuras cieš no glikokortikoīdu izraisītas osteoporozes, ir uzskatāmas par pakļautām palielinātam lūzumu riskam, ja viņām iepriekš ir bijis kāds lūzums vai vairāku riska

faktoru kombinācija, kas nosaka paaugstinātu lūzumu risku (piem., zems kaulu blīvums [piem., T rādītājs ≤ -2], ilgstoša glikokortikoīdu lietošana lielās devās [piem., $\geq 7,5$ mg dienā vismaz 6 mēnešus], augsta pamatslimības aktivitāte, zems dzimumhormonu līmenis).

Osteoporozes pēcmenopauzes periodā

Pivotālā pētījumā piedalījās 1637 sievietes pēcmenopauzes periodā (vidēji 69,5 gadus vecas). Pētījuma sākumā 90 % pacientu jau bija viens vai vairāki mugurkaula skriemeļu lūzumi, un caurmērā vertebrālais KMB bija $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalents T-vērtībai = - 2,6). Visiem pacientiem piedāvāja 1000 mg kalcijs dienā un vismaz 400 SV D vitamīna dienā. Līdz 24 mēnešu (vidēji 19 mēnešu) FORSTEO terapijas rezultāti liecina par statistiski nozīmīgu lūzumu biežuma samazināšanos (1. tabula). Lai novērstu vienu vai vairākus jaunus mugurkaula skriemeļu lūzumus, 11 sievietes tika ārstētas vidēji 19 mēnešus.

1. tabula

Lūzumu sastopamība sievietēm pēcmenopauzes periodā			
	Placebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Relatīvais risks (95 % TI) pret placebo
Jauns vertebrāls lūzums (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 055)
Vairāki vertebrāli lūzumi (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nevertebrāli trausluma izraisīti lūzumi ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Nozīmīgi nevertebrāli trausluma izraisīti lūzumi ^c (gūžas kauls, spieķa kauls, pleca kauls, ribas un iegurnā kauls)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Saīsinājumi: N = pacientu skaits, kuri randomizēti iekļauti katrā terapijas grupā; TI = Ticamības intervāls.

Vertebrālo lūzumu biežums tika vērtēts 448 ar placebo ārstētiem un 444 ar FORSTEO ārstētiem pacientiem, kuriem pētījuma sākumā un pēc tā tika veikta mugurkaula rentgenogramma.

^b $p \leq 0,001$ salīdzinājumā ar placebo

^c Nozīmīga gūžas kaula lūzumu biežuma samazināšanās nav pierādīta

^d $p \leq 0,025$ salīdzinājumā ar placebo.

Pēc 19 mēnešu (vidēji) ārstēšanas kaulu minerālvielu blīvums (KMB) mugurkaula jostas daļā un gūžas kaulā kopumā palielinājās attiecīgi par 9 % un 4 % salīdzinājumā ar placebo ($p < 0,001$).

Uzraudzība pēc ārstēšanas: Pēc ārstēšanas ar FORSTEO 1262 sievietes pēcmenopauzes periodā, kuras piedalījās pivotālajā pētījumā, tika iekļautas pēcterapijas novērojuma pētījumā. Šī pētījuma primārais mērķis bija savākt drošības datus par FORSTEO. Šajā novērojuma periodā tika atļauta cita osteoporozes terapija un tika papildus vērtēta mugurkaula skriemeļu lūzumu sastopamība.

Vidēji 18 mēnešos pēc FORSTEO lietošanas pārtraukšanas pacientu skaits ar vismaz vienu jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu mazinājās par 41 % ($p = 0,004$) salīdzinājumā ar placebo.

Atklātā pētījumā 503 sievietes pēcmenopauzes periodā ar smagu osteoporozi un trauslu kaulu lūzumu iepriekšējos 3 gados (83 % iepriekš bija ārstēta osteoporozē) tika ārstētas ar FORSTEO līdz 24 mēnešiem ilgi. 24. mēnesī, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, mugurkaula jostas daļas, kopējā gūžas

kaula un augšstilba kaula kakliņa KMB vidēji palielinājās attiecīgi par 10,5 %, 2,6 % un 3,9 %. No 18 līdz 24 mēnešiem KMB vidēji palielinājās par 1,4 %, 1,2 % un 1,6 % attiecīgi mugurkaula jostas daļā, kopējā gūžas kaulā un augšstilba kaula kakliņā.

24 mēnešu ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar salīdzinošu līdzekli kontrolētā 4. fāzes pētījumā piedalījās 1360 sievietes pēc menopauzes ar diagnosticētu osteoporozī. 680 pētāmās personas tika randomizētas Forsteo grupā, bet 680 pētāmās personas tika randomizētas grupā, kurā lietoja 35 mg perorāla risedronāta nedēļā. Pētījuma sākumā sieviešu vidējais vecums bija 72,1 gadi, ar 2 jau bijušiem mugurkaula skriemeļu lūzumiem kā mediānu; 57,9 % pacienšu iepriekš bija saņēmušas bisfosfonātu terapiju, bet 18,8 % pētījuma laikā vienlaicīgi lietoja glikokortikoīdus. 1013 (74,5 %) pacientes pabeidza 24 mēnešu ilgo novērošanas periodu. Glikokortikoīdu vidējā (mediānā) kumulatīvā deva bija 474,3 (66,2) mg teriparatīda grupā un 898,0 (100,0) mg risedronāta grupā. Vidējais (mediānais) D vitamīna patēriņš teriparatīda grupā bija 1433 SV dienā (1400 SV dienā), bet risedronāta grupā tas bija 1191 SV dienā (900 SV dienā). Pētāmajām personām, kurām pētījuma sākumā un novērošanas laikā tika veiktas mugurkaula rentgenogrammas, jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu sastopamība bija 28/516 (5,4 %) Forsteo grupā un 64/533 (12,0 %) ar risedronātu ārstētajām pacientēm, relatīvais risks (95 % TI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Visu klīnisko lūzumu kopējā sastopamība (klīnisko mugurkaula skriemeļu un citu lūzumu sastopamība) bija 4,8 % Forsteo grupā un 9,8 % ar risedronātu ārstētajām pacientēm, riska attiecība (95 % TI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporozē vīriešiem

Klīniskā pētījumā ar vīriešiem piedalījās 437 pacienti (vidējais vecums 58,7 gadi) ar hipogonādisku (raksturīgs zems brīvā testosterona līmenis no rīta vai paaugstināts FSH vai LH) vai idiopātisku osteoporozī. Pētījuma sākumā mugurkaula un augšstilba kakliņa kaulu minerālu blīvuma vidējās T-vērtības bija attiecīgi -2,2 un -2,1. Sākumā 35 % pacientu bija vertebrāls lūzums un 59 % bija nevertebrāls lūzums.

Visiem pacientiem nozīmēja 1000 mg kalcija dienā un vismaz 400 SV D vitamīna dienā. Mugurkaula jostas daļas KMB nozīmīgi palielinājās pēc 3 mēnešiem. Pēc 12 mēnešiem KMB mugurkaula jostas daļā un gūžaskaulā kopumā palielinājās attiecīgi par 5 % un 1 % salīdzinājumā ar placebo. Tomēr nozīmīgu ietekmi uz lūzumu biežumu nekonstatēja.

Glikokortikoīdu izraisīta osteoporozē

FORSTEO efektivitāte vīriešiem un sievietēm (N=428), kuri saņēma ilgstošu sistēmisku glikokortikoīdu terapiju (kas atbilst 5 mg prednizona vai lielākā devā vismaz 3 mēnešu garumā), tika pierādīta 18 mēnešus ilgā pirmā fāzē no kopumā 36 mēnešiem, nejaušīnātā, dubultmaskētā, ar salīdzinošu līdzekli kontrolētā pētījumā (alendronāts, 10 mg dienā). Divdesmit astoņiem procentiem pacientu, uzsākot pētījumu, bija viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi. Visiem pacientiem tika piedāvāts kalcijš (1000 mg dienā) un D vitamīns (800 SV dienā).

Šajā pētījumā piedalījās sievietes pēc menopauzes (N=277), sievietes pirms menopauzes (N=67) un vīrieši (N=83). Pētījuma sākumā sieviešu pēc menopauzes vidējais vecums bija 61 gads, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,7, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 7,5 mg dienā, un 34 % sieviešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi; sieviešu pirms menopauzes vidējais vecums bija 37 gadi, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,5, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 10 mg dienā, un 9 % sieviešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi; vīriešu vidējais vecums bija 57 gadi, vidējais KMB T rādītājs mugurkaula jostas daļā — -2,2, vidējā prednizona ekvivalenta deva — 10 mg dienā, un 24 % vīriešu iepriekš ir bijis viens vai vairāki rentgenoloģiski apstiprināti skriemeļu lūzumi.

18 mēnešus ilgo pirmās fāzes pētījumu pabeidza sešdesmit deviņi procenti pacientu. Rezultātā pēc 18 mēnešiem FORSTEO būtiski palielināja mugurkaula jostas daļas KMB (par 7,2 %), salīdzot ar alendronātu (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO palielināja KMB visā gūžā (3,6 %), salīdzinot ar alendronātu (2,2 %) ($p < 0,01$), kā arī augšstilba kaula kakliņā (3,7 %), salīdzinot ar alendronātu (2,1 %) ($p < 0,05$). Laikā no 18. līdz 24. mēnesim pacientiem, kuri ārstēti ar teriparatīdu, mugurkaula jostas daļas, kopējā gūžas kaula un augšstilba kaula kakliņa KMB palielinājās attiecīgi par papildu 1,7 %, 0,9 % un 0,4 %.

36. mēnesī mugurkaula rentgenogrammu analīzē 169 pacientiem, kuri ārstēti ar alendronātu, un 173 pacientiem, kuri ārstēti ar FORSTEO, tika atklāts, ka 13 pacientiem alendronāta grupā (7,7 %) bija viens jauns skriemeļa lūzums; salīdzinājumam, FORSTEO grupā bija 3 šādi pacienti (1,7 %) ($p=0,01$). Turklāt 15 no 214 pacientiem alendronāta grupā (7,0 %) bija nevertebrāls lūzums; salīdzinājumam, FORSTEO grupā nevertebrāls lūzums bija 16 no 214 pacientiem (7,5 %) ($p=0,84$).

Salīdzinot ar alendronāta grupu, sievietēm pirms menopauzes FORSTEO grupā pētījuma beigās 18. mēnesī bija ievērojami vairāk palielinājies KMB mugurkaula jostas daļā (4,2 % pret -1,9 %; $p<0,001$) un gūžā (3,8 % pret 0,9 %; $p=0,005$). Tomēr netika pierādīta nozīmīga ietekme uz lūzumu biežumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 1,7 l/kg. FORSTEO eliminācijas pusperiods ir aptuveni 1 stunda, ievadot subkutāni, kas ataino laiku, kas nepieciešamas uzsūkšanai no injekcijas vietas.

Biostransformācija

Ar FORSTEO nav veikti metabolisma un izvadīšanas pētījumi, taču uzskata, ka perifēriskais paratireoīdā hormona metabolisms notiek pārsvarā aknās un nierēs.

Eliminācija

FORSTEO tiek izvadīts aknu un ārpusaknu klīrensā (aptuveni 62 l/h sievietēm un 94 l/h vīriešiem).

Vecāka gadagājuma pacienti

Netika atklātas nekādas FORSTEO farmakokinētikas atšķirības atkarībā no vecuma (31 – 85 gadu robežās). Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Teriparatīds nebija genotoksisks standarta testu sērijā. Tas neradīja teratogēnisku ietekmi žurkām, pelēm un trušiem. Lietojot 30 – 1000 µg/kg lielu teriparatīda dienas devu, būtisku ietekmi uz grūsnām žurku vai peļu mātītēm nenovēroja. Tomēr lietojot 3 µg/kg – 100 µg/kg lielu dienas devu, grūsnām trušu mātītēm bija vērojama augļa uzsūkšanās un mazāks metiens. Grūsnām trušu mātītēm novērotā embriotoksicitāte var būt saistīta ar trušu daudz lielāko jutību pret PTH ietekmi uz jonizēto kalciju asinīs, salīdzinot ar grauzējiem.

Gandrīz visu mūžu ar ikdienas injekcijām ārstētām žurkām bija pārmērīga kaulu veidošanās un palielināta osteosarkomas sastopamība, visticamāk – epiģenētiskā mehānisma dēļ. Teriparatīds žurkām nepalielināja nekādu citu jaunveidojumu veidu sastopamību. Žurkām un cilvēkiem ir atšķirīga kaulu fizioloģija, tāpēc šo novērojumu klīniskā nozīme, domājams, ir neliela. Pērtiķu mātītēm ar izoperētām olnīcām, kas tika ārstētas 18 mēnešus, nedz arī 3 gadus ilgā novērošanas periodā pēc ārstēšanas pārtraukšanas, kaulu audzējus nenovēroja. Klīniskos pētījumos, kā arī pēcterapijas novērojuma pētījumā nenovēroja arī osteosarkomas.

Pētījumi dzīvniekiem liecina, ka stipri pavājināta aknu apasiņošana mazina PTH ietekmi uz galveno šķelšanas sistēmu (Kupfera šūnām) un līdz ar to arī PTH(1-84) klīrensu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Ledus etiķskābe

Nātrijs acetāts (bezūdens)
Mannīts
Metakrezols
Sālsskābe (pH korekcijai)
Nātrijs hidroksīds (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 28 dienas 2 °C – 8 °C temperatūrā. Pēc atvēršanas preparātu var uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas temperatūrā 2 °C – 8 °C. Par atšķirīgu uzglabāšanas laiku un apstākļiem ir atbildīgs lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Uzreiz pēc lietošanas pildspalvveida pilnšļirce jāieliek atpakaļ ledusskapī. Nesasaldēt.

Neuzglabāt injicēšanas ierīci ar pievienotu adatu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2,4 ml šķīduma kārtidžā (silikonizēts I tipa stikls) ar virzuli (halobutīla gumija), diska pārklāju (poliizoprēns/brombutīla gumijas lamināts)/alumīnijs, kas iestrādāts atkārtoti neuzpildāmā pildspalvveida pilnšļircē.

FORSTEO ir iepakojumā pa 1 vai 3 pildspalvveida pilnšļircēm. Pildspalvveida pilnšļircē ir 28 devas pa 20 mikrogramiem (80 mikrolitros).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

FORSTEO ir pieejams pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļirci drīkst lietot tikai viens pacients. Katrai injekcijai jāizmanto jauna, sterila adata. Katrā FORSTEO iepakojumā ir lietotāja rokasgrāmata, kurā sīki aprakstīta pildspalvveida pilnšļirces lietošana. Iepakojumā nav adatu. Ierīci var lietot kopā ar insulīna pildspalvveida pilnšļirces injekciju adatām. Pēc injekcijas veikšanas FORSTEO pildspalvveida pilnšļirce jāieliek atpakaļ ledusskapī.

FORSTEO nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains, iekrāsojies vai tajā redzamas daļiņas.

Lūdzu, lasiet arī norādījumus lietotāja rokasgrāmatā par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/03/247/001-002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 10. jūnijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 13. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Vienna, Austrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Lilly France S.A.S., rue de colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē..

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ IEPAKOJUMA KASTĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

FORSTEO 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē teriparatide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS (-I)

Katrā mililitrā ir 250 mikrogramu teriparatīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Ledus etiķskābe, nātrija acetāts (bezūdens), mannīts, metakrezols, ūdens injekcijām. Sālsskābe un/vai nātrija hidroksīda šķīdums (pH korekcijai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām.

1 pildspalvveida pilnšīrcē ar 2,4 ml šķīduma.

3 pildspalvveida pilnšīrces ar 2,4 ml šķīduma katrā.

Katrā pildspalvveida pilnšīrcē ir 28 devas pa 20 mikrogramiem (80 mikrolitros).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Lai atvērtu, paceliet šeit un velciet.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pildspalvveida pilnšīrcē jāizmet 28 dienas pēc pirmās lietošanas reizes.

Pirmās lietošanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

FORSTEO

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETES TEKSTS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

FORSTEO 20 mikrogramu/80 mikrolitros, injekcija
teriparatide
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2,4 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

FORSTEO 20 mikrogramu/80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē teriparatide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir FORSTEO un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms FORSTEO lietošanas
3. Kā lietot FORSTEO
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt FORSTEO
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir FORSTEO un kādam nolūkam tās lieto

FORSTEO satur aktīvo vielu teriparatīdu, ko lieto, lai padarītu kaulus izturīgākus un samazinātu lūzumu risku, stimulējot kaulaudu veidošanos.

FORSTEO lieto osteoporozes ārstēšanai pieaugušajiem. Osteoporoze ir slimība, kas padara Jūsu kaulus plānus un trauslus. Šī slimība īpaši bieži ir sievietēm pēc menopauzes, taču tā ir iespējama arī vīriešiem. Osteoporoze bieži rodas arī pacientiem, kuri lieto kortikosteroīdus.

2. Kas Jums jāzina pirms FORSTEO lietošanas

Nelietojiet FORSTEO šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret teriparatīdu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir paaugstināts kalcija līmenis (Jums jau ir hiperkalciēmija);
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ja Jums jebkad ir diagnosticēts kaulu vēzis vai citi vēža veidi, kas izplatījušies uz kauliem (ar metastāzēm);
- ja Jums ir noteiktas kaulu slimības. Ja Jums ir kāda kaulu slimība, pastāstiet par to ārstam;
- ja Jums ir neizskaidrojami augsts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, jo tas var liecināt par to, ka Jums ir Pedžeta kaulu slimība (slimība ar patoloģiskām kaulu pārmaiņām). Ja neesat pārlicināts (-ta), konsultējieties ar ārstu.
- ja Jums kādreiz tika veikta staru terapija, kuras laikā ir apstaroti kauli,
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

FORSTEO var paaugstināt kalcija līmeni asinīs vai urīnā.

Pirms FORSTEO lietošanas vai tās laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir nepārejošs nelabums, vemšana, aizcietējums, enerģijas izsīkums vai muskuļu vājums. Šie simptomi var liecināt par pārāk augstu kalcija līmeni asinīs;
- ja Jums ir vai ir bijuši nierakmeņi;

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi (vidēji smaga nieru mazspēja).

Dažiem pacientiem pēc pirmajām devām rodas reibonis vai paātrinās sirdsdarbība. Injicējiet pirmās FORSTEO devas vietā, kur reiboņa gadījumā varat uzreiz apsēsties vai atgulties.

Nedrīkst pārsniegt ieteikto ārstēšanās kursa garumu – 24 mēneši.

FORSTEO nedrīkst lietot augošiem pieaugušajiem.

Bērni un pusaudži

FORSTEO nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Citas zāles un FORSTEO

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo reizēm ir iespējama zāļu mijiedarbība (piem., ar digoksīnu/glikozīdiem, ko lieto sirds slimības ārstēšanai).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet FORSTEO, ja esat grūtniece vai zīdāt bērnu. Ja esat sieviete reproduktīvajā vecumā, FORSTEO lietošanas laikā Jums jāizmanto droša kontracepcijas metode. Ja Jums iestājas grūtniecība, FORSTEO lietošana jāpārtrauc. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daži pacienti pēc FORSTEO injekcijas var just reiboni. Ja Jums ir reibonis, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, līdz nejutāties labāk.

FORSTEO satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot FORSTEO

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir 20 mikrogramu, ko ievada vienu reizi dienā, injicējot to zem ādas (subkutāna injekcija) augšstilbā vai vēderā. Lai vieglāk atcerētos par savu zāļu injicēšanu, veiciet injekciju katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Injicējiet FORSTEO katru dienu tik ilgi, cik ārsts Jums noteicis. Kopējais ārstēšanas ilgums ar FORSTEO nedrīkst pārsniegt 24 mēnešus. Visā dzīves laikā Jums drīkst būt ne vairāk kā viens 24 mēnešus ilgs FORSTEO terapijas kurss.

FORSTEO var injicēt ēšanas laikā.

Izlasiet lietotāja rokasgrāmatu, kas ir iepakojumā un kur paskaidrota FORSTEO pildspalvveida pilnšļirces lietošana.

Pildspalvveida pilnšļirces iepakojumā nav injekcijas adatu. Varat izmantot *Becton Dickinson and Company* pildspalvveida pilnšļirces adatas.

FORSTEO injekcija jāveic neilgi pēc pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja, kā aprakstīts lietotāja rokasgrāmatā. Uzreiz pēc lietošanas ielieciet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī.

Katrai injekcijai izmantojiet jaunu injekcijas adatu. Nekādā gadījumā neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu. Nekādā gadījumā nedodiet nevienam citam savu FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci.

Ārsts var ieteikt Jums lietot FORSTEO kopā ar kalciju un D vitamīnu. Ārsts Jums pateiks, cik daudz tie katru dienu jālieto.

FORSTEO var lietot gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi.

Ja esat lietojis FORSTEO vairāk nekā noteikts

Ja nejausi esat lietojis (-usi) vairāk FORSTEO nekā Jums noteikts, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ar pārdozēšanu saistītas blakusparādības varētu būt slikta dūša, vemšana, reibonis un galvassāpes.

Ja esat aizmirsis vai nevarat lietot FORSTEO ierastajā laikā, ievadiet zāles, līdzko tas ir iespējams tajā pašā dienā. Vienā dienā nedrīkst veikt vairāk nekā vienu injekciju. Nemēģiniet kompensēt aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot FORSTEO

Ja apsverat FORSTEO terapijas pārtraukšanu, lūdzu, apspriediet to ar ārstu. Ārsts sniegs Jums padomu un lems, cik ilgi Jūs jāārstē ar FORSTEO.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežākās blakusparādības ir sāpes ekstremitātē (sastopamība ir “ļoti bieži”, var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) un slikta dūša, galvassāpes un reibonis (sastopamība ir „bieži”).

Ja pēc injekcijas jūtat reiboni (pirmģīboņa sajūtu), apsēdieties vai apgulieties, līdz jūtaties labāk. Ja nejūtaties labāk, Jums ir jāzvana ārstam, pirms turpināt ārstēšanu. Teriparatīda lietošanas laikā ziņots par ģīboņa gadījumiem.

Ja Jums rodas nepatīkami traucējumi, piemēram, ādas apsārtums, sāpes, pietūkums, nieze, veidojas asinsizplūdums vai neliela asiņošana injekcijas apvidū (sastopamība ir “bieži”), tam vajadzētu izzust pāris dienās vai nedēļās. Ja tā nenotiek, pēc iespējas ātrāk informējiet ārstu.

Dažiem pacientiem neilgi pēc injekcijas iespējamās alerģiskas reakcijas, piemēram, elpas trūkums, sejas pietūkums, izsitumi un sāpes krūtīs (sastopamība ir “reti”). Retos gadījumos var rasties nopietnas un potenciāli dzīvību apdraudošas alerģiskas reakcijas, tajā skaitā, anafilakse.

Citas blakusparādības:

Biežas: var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem:

- holesterīna līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- depresija,
- neiralģiska rakstura sāpes kājās,
- ģībonis,
- neregulāra sirdsdarbība,
- aizdusa,
- pastiprināta svīšana,
- muskuļu krampji,
- enerģijas izsīkums,
- nogurums,
- sāpes krūtīs,
- pazemināts asinsspiediens,
- grēmas (sāpes vai dedzinoša sajūta tieši zem krūšu kaula),
- vemšana,

- barības vada trūce,
- zems hemoglobīns vai sarkano asinsķermenīšu skaits (anēmija).

Retāk: var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem:

- paātrināta sirdsdarbība,
- patoloģiski sirds trokšņi,
- elpas trūkums,
- hemoroīdi,
- urīna nesaturēšana vai noplūde,
- pēkšņa urinācijas tieksme,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- nierakmeņi,
- sāpes muskuļos un sāpes locītavās. Dažiem pacientiem bijuši stipri muguras krampji vai sāpes, kuru dēļ viņi ievietoti slimnīcā,
- kalcija līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- urīnskābes līmeņa paaugstināšanās asinīs,
- par sārmaino fosfatāzi dēvēta enzīma līmeņa paaugstināšanās.

Reti: var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem:

- pavājināta nieru darbība, arī nieru mazspēja,
- pietūkums, galvenokārt plaukstās, pēdās un kājās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat arī tieši ziņot par blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt FORSTEO

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP” un pildspalvveida pilnšļirces pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

FORSTEO visu laiku jāuzglabā ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). FORSTEO var lietot līdz 28 dienām pēc pirmās injekcijas, ja pildspalvveida pilnšļirce tiek uzglabāta ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldējiet FORSTEO. Nelieciet pildspalvveida pilnšļirci tuvu ledusskapja saldētavai, lai tā nesasaltu. Nelietojiet FORSTEO, ja tas ir vai ir bijis sasalis.

Pēc 28 dienām pildspalvveida pilnšļirce pareizā veidā jāizmet (pat ja tā nav tukša).

FORSTEO ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums. Nelietojiet FORSTEO, ja redzamas cietas daļiņas vai šķīdums ir duļķains vai iekrāsojies.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko FORSTEO satur

- Aktīvā viela ir teriparatīds. Katrā injekciju šķīduma mililitrā ir 250 mikrogramu teriparatīda.
- Citas sastāvdaļas ir ledus etiķskābe, nātrijs acetāts (bezūdens), mannīts, metakrezols, ūdens injekcijām. Papildus var būt pievienots sālsskābes un/vai nātrijs hidroksīda šķīdums pH korekcijai.

FORSTEO ārējais izskats un iepakojums

FORSTEO ir bezkrāsains un dzidrs šķīdums. Tas ir kārtidzā, kas iestrādāts vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē. Pildspalvveida pilnšļircē ir 2,4 ml šķīduma, kas pietiek 28 devām. Pildspalvveida pilnšļircēs ir kastītēs pa vienai vai trim pildspalvveida pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nīderlande.

Ražotājs

Lilly France S.A.S, Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francija.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: +32-(0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45-45 26 60 00

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H
Tel: +43-(0) 1 711 780

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: +30 210 629 4600

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 440 33 00

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34 91 6231732

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 4126600

France

Lilly France
Tél.: +33-(0)1 55 49 34 34

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Ireland

Eli Lilly and Compant (Ireland) Limited,
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o
Tel: + 421- 220 663 111

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 80 00

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39-055 42571

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: +46 (0) 8 737 88 00

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

United Kingdom (Northern Ireland)
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: +353-(0) 1 661 4377

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRČES LIETOTĀJA ROKASGRĀMATA

Forsteo™

FORSTEO, 20 mikrogrami (µg) 80 mikrolitros šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrčē

Norādījumi par lietošanu

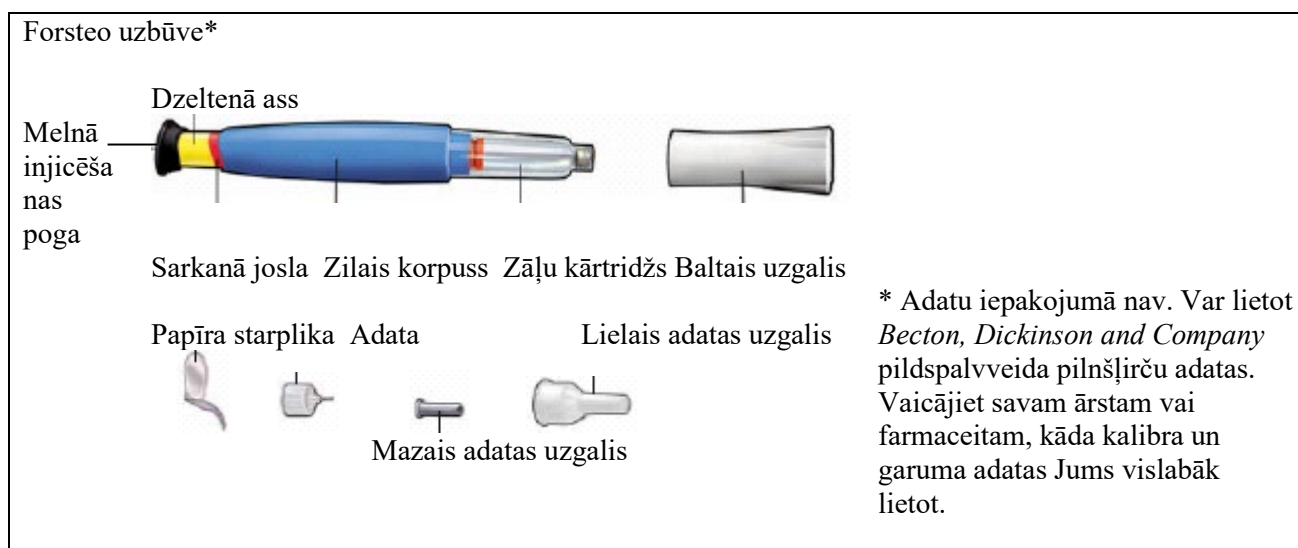
Pirms jaunās pildspalvveida pilnšīrces lietošanas rūpīgi izlasiet sadaļu *Norādījumi par lietošanu*.

Pildspalvveida pilnšīrces lietošanas laikā rūpīgi ievērojiet visus norādījumus.

Izlasiet arī pievienoto lietošanas instrukciju.

Nedodiet savu pildspalvveida pilnšīrci vai adatas citiem, jo tas saistās ar infekciju pārnesšanas risku.

Pildspalvveida pilnšīrčē ir zāles 28 dienu ārstēšanas kursam.



Vienmēr pirms injekcijas nomazgājiet rokas. Sagatavojiet injicēšanas vietu atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem.



3
Iestati
et
devu



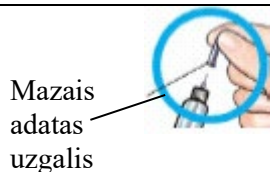
Izvelciet līdz galam melno injicēšanas pogu.

Ja nevarat izvilkēt melno injicēšanas pogu, izlasiet informāciju *Problēmas, Problēma E.*



Sarkanā josla

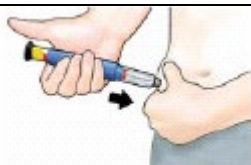
Pārliecinieties, ka ir redzama sarkanā josla.



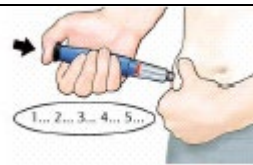
Mazais adatas uzgalis

Neņemiet mazo adatas uzgali un izmetiet to.

4
Injicējiet devu



Viegli satveriet augšstilba vai vēdera ādas kroku un ieduriet adatu taisni ādā.



Nospiediet melno injicēšanas pogu līdz galam. Turot to nospiestu, **LĒNI aizskaitiet līdz 5.** Pēc tam izvelciet adatu no ādas.

SVARĪGA INFORMĀCIJA:

5
Pārbaudiet
devu



Pēc injekcijas: Pēc adatas izvilkšanas no ādas **pārliecinieties, ka melnā injicēšanas poga ir nospiesta līdz galam.** Ja nav redzama dzeltenā ass, visas injicēšanas darbības ir veiktas pareizi.



Dzeltenajai asij ir jābūt **NEREDZAMAI**. Ja pēc injekcijas tomēr ir redzama daļa no dzeltenās ass, **neveiciet** otru injekciju tajā pašā dienā. **Jums OBLIGĀTI atkārtoti jāiestata FORSTEO** pildspalvveida pilnšļirce (skat. Problēmas, Problēma A).

6

Noņemiet adatu



Uzlieciet adatai lielo uzgali.



Pilnībā noskrūvējiet adatu (3 līdz 5 pilni lielā uzgaļa apgriezieni).



Noņemiet adatu un izmetiet to atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem.



Uzlieciet atpakaļ balto uzgali. Ielieciet FORSTEO ledusskapī uzreiz pēc lietošanas.

Ar norādījumiem par adatu lietošanu nav paredzēts aizstāt vietējo, veselības aprūpes speciālista vai iestādes noteikto kārtību.



Forsteo™
FORSTEO, 20 mikrogrami (µg) 80 mikrolitros šķīdums
injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Problēmas

Problēma

A. Pēc injicēšanas pogas nospiešanas ir redzama daļa no dzeltenās ass. Kā atkārtoti iestatīt FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci?



Risinājums

Lai atkārtoti iestatītu FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci, veiciet zemāk minētās darbības.




- 1) **Ja esat jau veicis (-usi) injekciju, NEVEICIET otru injekciju tajā pašā dienā.**
- 2) Noņemiet adatu.
- 3) Pievienojiet jaunu adatu, noņemiet lielo adatas uzgali un saglabājiet to.
- 4) Izvelciet līdz galam melno injicēšanas pogu. Pārlicinieties, vai ir redzama sarkanā josla.
- 5) Noņemiet mazo adatas uzgali un izmetiet to.
- 6) Pavērsiet adatu uz leju pret tukšu trauku. Nospiediet līdz galam melno injicēšanas pogu. Turiet to nospiestu un **LĒNI** aizskaitiet līdz 5. Varētu būt redzama neliela šķidrums strūkliņa vai piliens. **Beigās melnajai injicēšanas pogai ir jābūt nospiesta līdz galam.**
- 7) Ja ir redzama daļa dzeltenās ass, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.
- 8) Uzlieciet adatai lielo uzgali. Pilnībā noskrūvējiet adatu (3 līdz 5 pilni adatas lielā uzgaļa apgriezieni). Noņemiet adatu ar lielo uzgali un izmetiet to atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem. Uzlieciet atpakaļ balto uzgali un ielieciet FORSTEO ledusskapī.

No šīs problēmas var izvairīties, **katrai injekcijai lietojot JAUNU adatu, nospiežot melno injicēšanas pogu līdz galam un LĒNI aizskaitot līdz 5.**

B. Kā zināt, ka FORSTEO pildspalvveida pilnšļircē darbojas?



FORSTEO pildspalvveida pilnšļircē ir veidota tā, lai katrā lietošanas reizē, rīkojoties atbilstoši sadaļā *Norādījumi par lietošanu* dotajiem norādījumiem, injicētu pilnu devu. Pilna FORSTEO deva ir injicēta tad, ja melnā injicēšanas poga ir nospiesta līdz galam.

		Lai FORSTEO pildspalvveida pilnšļirce darbotos pareizi, katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu.
C. FORSTEO kārtidžā ir gaisa pūslītis.		Neliels gaisa pūslītis nav bīstams Jums un neietekmē devas iestatīšanu. Jūs varat injicēt devu kā parasti.
D. Nav iespējams noņemt adatu.		<ol style="list-style-type: none"> 1) Uzlieciet adatai lielo uzgali. 2) Noskrūvējiet adatu ar lielā uzgaļa palīdzību. 3) Pilnībā noskrūvējiet adatu (3 līdz 5 pilni lielā uzgaļa apgriezieni). 4) Ja joprojām nevarat noņemt adatu, lūdziet, lai kāds Jums palīdz.
E. Kā rīkoties, ja nav iespējams izvilkt melno injicēšanas pogu?		<p>Nemiet jaunu FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci, lai ievadītu zāļu devu atbilstoši ārsta vai farmaceita dotajiem norādījumiem.</p> <p>Tas liecina, ka ir izlietots viss zāļu daudzums, kuru iespējams injicēt precīzi (pat ja kārtidžā ir palicis nedaudz zāļu).</p>

Tīrīšana un uzglabāšana	
FORSTEO pildspalvveida pilnšļirces tīrīšana	
<ul style="list-style-type: none"> • Noslaukiet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci no ārpuses ar mitru drāniņu. • Nelieciet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci ūdenī, kā arī nemazgājiet un netīriet to ar jebkādu šķidrumu. 	
FORSTEO pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana	
<ul style="list-style-type: none"> • Ielieciet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī uzreiz pēc katras lietošanas reizes. Izlasiet un ievērojiet norādījumus par pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšanu, kuri ir atrodami <i>Lietošanas instrukcijā: informācijā zāļu lietotājam</i>. • Neglabājiet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu, jo tādā veidā kārtidžā var veidoties gaisa pūslīši. • Uzglabājiet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci ar uzliktu balto uzgali. • Nekad nelieciet FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci saldētavā. • Ja zāles ir sasalušas, izmetiet tās un lietojiet jaunu FORSTEO pildspalvveida pilnšļirci. • Ja FORSTEO pildspalvveida pilnšļirce nav bijusi ielikta ledusskapī, neizmetiet to. Ielieciet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī un sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu. 	

Pildspalvveida pilnšļirces un adatu izmešana	
FORSTEO pildspalvveida pilnšļirces un adatu izmešana	
<ul style="list-style-type: none"> • Pirms FORSTEO pildspalvveida pilnšļirces izmešanas noņemiet adatu. • Ielieciet izlietotās adatas asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā un droši aizvākojamajā plastmasas tvertnē. Neizmetiet adatas tieši sadzīves atkritumos. • Nelietojiet atkārtoti asu priekšmetu tvertni. • Jautājiet veselības aprūpes speciālistam par iespējām pareizi iznīcināt pildspalvveida pilnšļirci un asu priekšmetu tvertni. • Norādījumi par rīkošanos ar adatām nav paredzēti vietējās, veselības aprūpes speciālista vai iestādes noteiktās kārtības aizstāšanai. • Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci, kad kopš pirmās lietošanas reizes ir pagājušas 28 dienas. 	

Citas svarīgas piezīmes

- FORSTEO pildspalvveida pilnšļircē ir zāles 28 dienu ārstēšanas kursam.
- Nepārlejiēt zāles parastajā šļircē.
- Pierakstiet kalendārā pirmās lietošanas reizes datumu.
- Izlasiet un ievērojiet norādījumus par preparāta lietošanu, kuri ir doti *Lietošanas instrukcijā: informācijā zāļu lietotājam*.
- Pārbaudiet FORSTEO etiķeti, lai pārliecinātos, ka lietojat pareizās zāles un nav beidzies to derīguma termiņš.
- Sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu, ja konstatējat sekojošo:
 - FORSTEO pildspalvveida pilnšļircē ir bojāta
 - šķīdums nav dzidrs, bezkrāsains, un tajā ir redzamas daļiņas.
- Katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu.
- Injekcijas laikā var būt dzirdami viens vai vairāki klikšķi. Tā ir normāla ierīces darbība.
- FORSTEO nav ieteicams lietot neredzīgiem vai vājredzīgiem pacientiem, ja viņiem nepalīdz ierīces lietošanā apmācīta persona.
- Uzglabājiet FORSTEO bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Ražots Lilly France, F-67640 Fegersheim, Francijā
priekš Eli Lilly and Company.

Šī lietotāja rokasgrāmata pēdējo reizi pārskatīta: {MM/YYYY}