

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů*.

Jedna zásobní vložka obsahující 2,4 ml roztoku obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů (odpovídá 250 mikrogramům v 1 mililitru).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný *E. coli* za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního humánního parathormonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Bezbarvý, čirý injekční roztok s pH 3,8 – 4,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Terrosa je indikován u dospělých.

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1). U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nevertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru.

Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Terrosa je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně.

Suplementaci kalcíem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou.

Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců (viz bod 4.4). Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována.

Po vysazení teriparatidu lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Teriparatid se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin má být teriparatid podáván s opatrností. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není zvláštní opatrnost vyžadována.

Porucha funkce jater

Nejsou dostupné žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 5.3). Z tohoto důvodu má být teriparatid podáván s opatrností.

Pediatrická populace a mladí dospělí s otevřenými epifyzárními štěrbinami

Bezpečnost a účinnost teriparatidu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly stanoveny. Teriparatid se nemá podávat pediatrickým pacientům (mladším 18 let) nebo mladým dospělým s otevřenými epifyzárními štěrbinami.

Starší pacienti

Přízpusobenění dávky na základě věku není vyžadováno (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Terrosa má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha.

Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice. Návod k léčivému přípravku před podáním naleznete v bodě 6.6. a v Návodu k použití, který je na konci příbalové informace. Návod k použití přípravku Terrosa Pen, který je dodáván s perem, je také dostupný k proškolení pacientů ohledně správného používání pera.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz body 4.4 a 4.6).
- Preexistující hyperkalcemie.
- Těžká porucha funkce ledvin.
- Metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza.
- Nejasné zvýšení alkalické fosfatázy.
- Předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření.
- Pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hladiny kalcia v séru a v moči

U pacientů s normální hladinou kalcia v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace kalcia. Koncentrace kalcia v séru dosahují maxima za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vracejí za 16 až 24 hodin. Pokud se provádí odběr krve ke stanovení hladiny kalcia v séru, nemá být proveden dříve než za 16 hodin po poslední aplikaci teriparatidu. Rutinní sledování kalcemie během léčby není vyžadováno.

Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování kalcia močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalciurie nelišil od pacientů na placebo.

Urolitiáza

Teriparatid nebyl hodnocen u pacientů s aktivní urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by podání teriparatidu mohlo vést ke zhoršení stavu a má tedy být podáván s opatrností.

Ortostatická hypotenze

V krátkodobých klinických studiích s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. K této příhodě typicky došlo během 4 hodin po podání a příznaky spontánně odezněly během několika minut až několika hodin. Pokud se tato přechodná ortostatická hypotenze objevila, vyskytla se během prvních několika dávek. Obtíže ustoupily po uložení pacienta do vodorovné polohy a nevedly k přerušení léčby.

Porucha funkce ledvin

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin by měli být léčeni s opatrností.

Dospělí mladšího věku

Zkušenosti s podáváním u populace dospělých mladšího věku, včetně premenopauzálních žen, jsou omezené (viz bod 5.1). Léčba má být u této části populace zahájena pouze tehdy, kdy její přínos jasně převáží možná rizika.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci.

V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena.

Délka léčby

Studie na potkanech poukázaly na zvýšený výskyt osteosarkomu při dlouhodobém podávání teriparatidu (viz bod 5.3). Než budou dostupné další klinické výsledky, nemá být překročena doporučená délka podávání teriparatidu 24 měsíců.

Pomocná látka

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ve studii s 15 zdravými dobrovolníky, kteří denně užívali digoxin až do dosažení ustáleného stavu, neovlivnilo podání jednorázové dávky teriparatidu účinek digoxinu na srdce. Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcémií mohou být ohroženi digitalisovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digitalis podáván s opatrností.

Teriparatid byl hodnocen ve farmakodynamických interakčních studiích s hydrochlorothiazidem. Žádné klinicky významné interakce nebyly zaznamenány.

Současné podávání raloxifenu nebo hormonální substituční léčby s teriparatidem nemělo vliv na hladinu kalcia v séru a v moči nebo na výskyt klinických nežádoucích účinků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem Terrosa ukončena.

Těhotenství

Použití přípravku Terrosa je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Použití přípravku Terrosa během období kojení je kontraindikováno. Není známo, zda je teriparatid vylučován do mateřského mléka.

Fertilita

Ve studiích u králíků byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Účinek teriparatidu na fetální vývoj u člověka nebyl hodnocen. Potenciální riziko pro člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Teriparatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů byla pozorována přechodná ortostatická hypotenze nebo závrať. Tito pacienti se do ústupu příznaků mají zdržet řízení nebo obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest v končetině, bolest hlavy a závrať.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Alespoň jedna nežádoucí příhoda byla hlášena ve studiích s teriparatidem u 82,8 % pacientů léčených teriparatidem a u 84,5 % pacientů s placebem.

Nežádoucí účinky spojené s používáním teriparatidu v klinických studiích a po uvedení na trh jsou shrnuty v tabulce 1.

Bylo použito následující ohodnocení frekvence výskytu nežádoucích účinků: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému		anemie		
Poruchy imunitního systému				anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy		hypercholesterolemie	hyperkalcemie větší než 2,76 mmol/l, hyperurikemie	hyperkalcemie větší než 3,25 mmol/l
Psychiatrické poruchy		deprese		
Poruchy nervového systému		závrať, bolest hlavy, ischias,		

		synkopa		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo		
Srdeční poruchy		palpitace	tachykardie	
Cévní poruchy		hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe	emfyzém	
Gastrointestinální poruchy		nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální reflux	hemoroidy	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		zvýšené pocení		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest v končetině	svalové křeče	myalgie, artralgie, křeče /bolest* v zádech	
Poruchy ledvin a močových cest			močová inkontinence, polyurie, nucení na močení, nefrolitiáza	renální selhání/porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava, bolest na hrudi, astenie, mírné a přechodné reakce v místě aplikace injekce zahrnující bolest, otok, erytém, lokalizovanou modřinu, svědění a slabé krvácení v místě vpichu	erytém v místě injekce, reakce v místě injekce	možné alergické reakce brzy po aplikaci injekce: akutní dyspnoe, orofaciální edém, generalizovaná kopřivka, bolest na hrudi, edém (zejména periferní)
Vyšetření			zvýšení tělesné hmotnosti, srdeční šelest, zvýšení alkalické fosfatázy	

* Vážné případy křečí v zádech nebo bolesti byly hlášeny v průběhu minut po podání injekce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích byly hlášeny následující nežádoucí účinky s rozdílem ≥ 1 % ve frekvenci výskytu oproti placebo: vertigo, nauzea, bolest v končetině, závrať, deprese, dyspnoe.

Teriparatid zvyšuje koncentraci kyseliny močové v séru. Zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru nad horní hranici normy se v rámci klinických studií vyskytlo u 2,8 % pacientů léčených teriparatidem oproti 0,7 % pacientů s placebem. Hyperurikemie však neměla za následek zvýšený výskyt dny, bolesti kloubů nebo urolitiázy.

Protilátky vykazující zkříženou reaktivitu s teriparatidem byly ve velké klinické studii prokázány u

2,8 % žen léčených teriparatidem. Všeobecně byly protilátky poprvé prokazovány po 12 měsících léčby a po vysazení léčby docházelo k jejich poklesu. V této souvislosti nebyly prokázány žádné hypersenzitivní reakce, alergické reakce, změny koncentrace kalcia v séru nebo vliv na vývoj kostní denzity (BMD).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Teriparatid byl podán jednorázově až do dávky 100 mikrogramů a při opakovaném podávání až do dávky 60 mikrogramů/den po dobu 6 týdnů. Příznaky, které lze očekávat při předávkování, zahrnují opožděnou hyperkalcemii a riziko ortostatické hypotenze. Dále se mohou vyskytnout nauzea, zvracení, závrať a bolest hlavy.

Zkušenosti s předávkováním vycházející ze spontánních hlášení po uvedení na trh

V hlášeních po uvedení na trh se vyskytly případy chyb v medikaci, kdy došlo k podání celého množství teriparatidu obsaženém v peru (až 800 mikrogramů) v jediné dávce. Byly hlášeny přechodné příhody zahrnující nauzeu, slabost/letargii a hypotenzi. V některých případech nebyly při předávkování hlášeny žádné nežádoucí účinky. Ve spojitosti s předávkováním nebylo hlášeno úmrtí.

Léčba předávkování

Žádné specifické antidotum pro teriparatid neexistuje. Při podezření na předávkování má být teriparatid dočasně vysazen, má být sledována koncentrace kalcia v séru a má být zahájena příslušná podpůrná léčba, např. hydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA02

Přípravek Terrosa je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) obsahující 84 aminokyselin je hlavním regulátorem metabolismu kalcia a fosfátu v kostech a v ledvinách. Teriparatid (rhPTH(1-34)) je aktivní fragment (1-34) endogenního lidského parathormonu. Fyziologické účinky PTH zahrnují stimulaci kostní novotvorby přímým působením na buňky tvořící kostní hmotu (osteoblasty), a tím nepřímé zvýšení střevní absorpce kalcia, zvýšení tubulární reabsorpce kalcia a vylučování fosfátů ledvinami.

Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka stimulující kostní novotvorbu určená k léčbě osteoporózy. Účinky teriparatidu na skelet závisí na charakteru systémové expozice. Podávání teriparatidu jedenkrát denně zvyšuje apozici nové kosti na povrchu trámčité i kortikální kosti preferenční stimulací aktivity osteoblastů, která převládá nad aktivitou osteoklastů.

Klinická účinnost

Rizikové faktory

Pro identifikaci žen a mužů se zvýšeným rizikem osteoporotických zlomenin, u kterých je předpokládán přínos léčby, mají být zváženy nezávislé rizikové faktory, např. nízká BMD, věk, předchozí zlomenina, rodinná anamnéza zlomeniny proximálního femuru, vysoký kostní obrat a nízký body mass index.

Vysoké riziko osteoporózy indukované glukokortikoidy má být u premenopauzálních žen zváženo, pokud u nich již dříve došlo ke zlomenině, nebo pokud u nich existuje kombinace rizikových faktorů zvyšujících riziko zlomeniny (např. nízká kostní denzita [např. T skóre ≤ -2], trvalá terapie vysokými dávkami glukokortikoidů např. $\geq 7,5$ mg/den po dobu nejméně 6 měsíců], vysoká aktivita základního onemocnění, nízká hladina pohlavních hormonů).

Postmenopauzální osteoporóza

Do pilotní klinické studie bylo zařazeno 1 637 postmenopauzálních žen (průměrný věk 69,5 roku). Při vstupu do studie mělo devadesát procent pacientek jednu nebo více zlomenin obratlů a vertebrální BMD činila průměrně 0,82 g/cm² (ekvivalentní k T skóre = -2,6). Všechny pacientky denně dostávaly 1 000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Výsledky ze sledování trvajících až 24 měsíců (medián doby: 19 měsíců) prokázaly statisticky významné snížení zlomenin (tabulka 2). K zabránění jedné nebo více nových zlomenin obratlů bylo třeba léčit 11 žen po medián doby 19 měsíců.

Tabulka 2. Výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen

	Placebo (n = 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relativní riziko (95% CI) vs. placebo
Nová zlomenina obratle (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohočetné zlomeniny obratlů (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrální zlomeniny ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrální zlomeniny (proximální femur, radius, humerus, žebra a pánev)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Zkratky:

n = počet pacientek náhodně rozdělených do jednotlivých léčebných skupin,

CI=interval spolehlivosti

^a Výskyt zlomenin obratle byl hodnocen u 448 pacientek s placebem a 444 pacientek léčených teriparatidem, u kterých byla provedeno počáteční a následné rtg vyšetření páteře.

^b $p \leq 0,001$ ve srovnání s placebem

^c Signifikantní snížení výskytu zlomeniny proximálního femuru nebylo prokázáno.

^d $p \leq 0,025$ ve srovnání s placebem

Za 19 měsíců léčby (medián doby) se ve srovnání s placebem zvýšila BMD v bederní páteři o 9 % a v celkové oblasti proximálního femuru (total hip) o 4 % ($p < 0,001$).

Sledování po ukončení léčby: Po ukončení léčby teriparatidem bylo 1 262 postmenopauzálních žen z pilotní klinické studie zařazeno do follow-up studie. Primárním cílem této fáze studie bylo shromáždit

více informací o bezpečnosti teriparatidu. Během této observační fáze byla povolena jiná léčba osteoporózy a bylo provedeno další zhodnocení výskytu zlomenin obratlů.

Během mediánu doby 18 měsíců po vysazení teriparatidu byl počet pacientek s alespoň jednou novou zlomeninou obratle o 41 % nižší ve srovnání s placebem ($p=0,004$).

V otevřené studii bylo teriparatidem léčeno 503 postmenopauzálních žen se závažnou osteoporózou a zlomeninou v předchozích 3 letech (83 % podstoupilo předchozí léčbu osteoporózy) po dobu až 24 měsíců. Po 24 měsících bylo průměrné zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti 10,5 %, 2,6 % resp. 3,9 % oproti počátečním hodnotám. Průměrné zvýšení BMD od 18 do 24 měsíce v bederní páteři, celkovém proximálním femuru (total hip) a krčku stehenní kosti bylo 1,4 %, 1,2 % a 1,6 %, v tomto pořadí.

V 24měsíční randomizované dvojitě zaslepené studii fáze 4 kontrolované komparátorem bylo zařazeno 1360 postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou. 680 subjektů bylo randomizováno na teriparatid a 680 subjektů na perorální risedronát 35 mg týdně. Na počátku studie byl průměrný věk žen 72,1 roku s mediánem 2 výskytů vertebrálních zlomenin; 57,9 % pacientek dostávalo předchozí léčbu bisfosfonáty a 18,8 % bralo během studie konkomitantní glukokortikoidovou léčbu. 1013 (74,5 %) pacientek dokončilo 24měsíční follow-up studii. Průměrná kumulativní dávka (medián) glukokortikoidů byla 474,3 (66,2) mg v rameni s teriparatidem a 898,0 (100,0) mg v rameni s risedronátem. Průměrný příjem (medián) vitamínu D v rameni s teriparatidem byl 1433 IU/den (1400 IU/den) a v rameni s risedronátem byl 1191 IU/den (900 IU/den). U subjektů, které měly rentgenové snímky z počáteční a follow-up fáze studie, byl výskyt nových vertebrálních zlomenin 28/516 (5,4 %) u pacientek léčených teriparatidem a 64/533 (12,0 %) u pacientek léčených risedronátem, relativní riziko (95% CI) = 0,44 (0,290,68), $p<0,0001$. Kumulativní sdružený výskyt klinických zlomenin (klinické vertebrální a nevertebrální zlomeniny) byl 4,8 % u pacientek léčených teriparatidem a 9,8 % u pacientek léčených risedronátem, poměr rizik (95% CI) = 0,48 (0,32–0,74), $p=0,0009$.

Osteoporóza u mužů

Do klinické studie u mužů s idiopatickou osteoporózou nebo hypogonadální (definovanou jako nízká ranní hladina volného testosteronu nebo zvýšené hladiny FSH nebo LH) osteoporózou bylo zařazeno 437 pacientů (průměrný věk 58,7 let). Při vstupu do studie činila BMD páteře a krčku stehenní kosti ve vyjádření T-skóre $-2,2$ resp. $-2,1$. Při vstupu do studie mělo 35 % pacientů zlomeninu obratle a 59 % nevertebrální zlomeninu.

Všichni pacienti denně dostávali 1 000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Po 3 měsících došlo k významnému zvýšení BMD v bederní páteři. Za 12 měsíců se BMD bederní páteře zvýšila oproti placebo o 5 %, celkového proximálního femuru o 1 %. Nebyl však prokázán významný účinek na výskyt zlomenin.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy

Účinnost teriparatidu u mužů a žen ($n=428$), kteří byli trvale léčeni systémovými glukokortikoidy (odpovídající dávce 5 mg a více prednisonu po dobu nejméně 3 měsíců) byla prokázána v 18měsíční primární fázi randomizované, dvojitě zaslepené 36měsíční studie kontrolované komparátorem (alendronát 10 mg/den). Při zahájení léčby mělo 28 % pacientů radiograficky potvrzenou jednu nebo více zlomenin obratlů. Všem pacientům bylo denně podáváno 1 000 mg kalcia a 800 IU vitamínu D.

Tato studie zahrnovala postmenopauzální ženy ($n=277$), premenopauzální ženy ($n=67$) a muže ($n=83$). Skupina postmenopauzálních žen měla při zahájení léčby průměrný věk 61 let, střední BMD bederní páteře T skóre $-2,7$; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 7,5 mg/den prednisonu a 34 % pacientek mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; průměrný věk premenopauzálních žen byl 37 let, střední BMD bederní páteře T skóre $-2,5$; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu a 9 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; a průměrný věk u mužů byl 57 let, střední BMD bederní páteře T skóre

-2,2; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu, a 24 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle.

18měsíční primární fázi studie dokončilo 69 % pacientů. Při dosažení cílového parametru v 18. měsíci teriparatid významně zvýšil BMD bederní části páteře (7,2 %) oproti alendronátu (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid zvýšil BMD celkového proximálního femuru (total hip) (3,6 %) oproti alendronátu (2,2 %) ($p < 0,01$), stejně tak krčku stehenní kosti (3,7 %) ve srovnání s alendronátem (2,1 %) ($p < 0,05$). Mezi 18. a 24. měsícem došlo u pacientů léčených teriparatidem k dalšímu zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti o 1,7 %, 0,9 % a 0,4 %, v tomto pořadí.

Ve 36. měsíci analýza rentgenových snímků 169 pacientů léčených alendronátem a 173 pacientů užívajících teriparatid ukázala, že u 13 pacientů ve skupině léčené alendronátem (7,7 %) došlo ke vzniku nové vertebrální zlomeniny ve srovnání se 3 pacienty (1,7 %) ($p = 0,01$) ve skupině léčené teriparatidem. Mimoto ve skupině léčené alendronátem došlo u 15 pacientů z 214 (7,0 %) k nevertebrální zlomenině, ve srovnání s 16 pacienty z 214 (7,5 %) ($p = 0,84$) léčených teriparatidem.

U premenopauzálních žen bylo zvýšení BMD od zahájení do ukončení léčby v 18. měsíci významně vyšší ve skupině léčené teriparatidem ve srovnání se skupinou léčenou alendronátem u bederní páteře (4,2 % oproti -1,9 %; $p < 0,001$) a celkového proximálního femuru (total hip) (3,8 % oproti 0,9 %; $p = 0,005$). Významný vliv na četnost zlomenin však nebyl prokázán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 1,7 l/kg. Po subkutánním podání je poločas teriparatidu přibližně 1 hodina, což odráží čas nutný pro vstřebání z místa vpichu.

Biotransformace

S teriparatidem nebyly provedeny žádné studie metabolismu nebo exkrece, zdá se však, že periferní metabolismus parathormonu probíhá převážně v játrech a ledvinách.

Eliminace

Na vylučování teriparatidu se podílí hepatální i extrahepatální clearance (přibližně 62 l/hod u žen a 94 l/hod u mužů).

Starší pacienti

Ve farmakokinetice teriparatidu nebyly zaznamenány žádné rozdíly s ohledem na věk (rozpětí od 31 do 85 let). Přizpůsobení dávky na základě věku není vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Teriparatid nebyl genotoxický v žádném ze standardně prováděných testů. Při podávání potkanům, myším a králíkům nebyly prokázány žádné teratogenní účinky. Při podávání teriparatidu březím potkanům a myším v denních dávkách od 30 do 1000 mikrogramů/kg nebyly pozorovány žádné závažné účinky. U březích králíků došlo při podávání teriparatidu ke zmenšení početnosti vrhu a resorpci plodu při denních dávkách od 3 do 100 mikrogramů/kg. Embryotoxicita pozorovaná u králíků může být způsobena jejich vyšší senzitivitou k účinku PTH na ionizované kalcium v krvi oproti hlodavcům.

U potkanů léčených téměř celoživotně denní injekcí teriparatidu bylo prokázáno na dávce závislé zvýšení kostní novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkomu, velmi pravděpodobně epigenetickým mechanismem. Podávání teriparatidu potkanům nezvýšilo incidenci žádného jiného typu nádorového

onemocnění. Klinický význam těchto nálezů je díky odlišné fyziologii kosti u potkanů a u člověka pravděpodobně zanedbatelný. Žádné kostní tumory nebyly zaznamenány u opic po ovariectomii léčených po dobu 18 měsíců ani v průběhu dalších 3 let po ukončení léčby. Navíc v klinických studiích nebo pokračovacích studiích po ukončení léčby nebyl žádný osteosarkom prokázán.

Studie na zvířatech prokázaly, že významně snížený průtok krve játry snižuje expozici PTH hlavnímu štěpnému systému (Kupfferovy buňky) a následně clearance PTH (1-84).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
Mannitol
Metakresol
Trihydrát natrium-acetátu
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při teplotě 2–8 °C. Z mikrobiologického hlediska lze přípravek po otevření uchovávat maximálně 28 dní v rámci doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C.

Za nedodržení doporučených podmínek a doby uchovávání je zodpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Po nasazení zásobní vložky do pera vraťte pero se zásobní vložkou po použití okamžitě do chladničky.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou. Po prvním použití nevyjímejte zásobní vložku z pera.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

3ml zásobní vložka (silikonové sklo třídy I) s pístem, uzávěrem a krytem (kryt z hliníku a pryže) je uložena v plastové proložce kryté přitavenou folií a zabalena v krabičce.

Jedna zásobní vložka obsahuje 2,4 ml roztoku obsahujícího 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

Velikosti balení:

Terrosa 1 nebo 3 zásobní vložky.

Terrosa balení se zásobní vložkou a perem:

1 vnitřní krabička se zásobní vložkou přípravku Terrosa (obsahuje 1 zásobní vložku) a 1 vnitřní krabička s perem Terrosa Pen (obsahuje 1 pero).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Přípravek Terrosa injekční roztok je dodáván jako zásobní vložka. Zásobní vložky přípravku Terrosa se musí používat výhradně se systémem Terrosa Pen pro opakované použití, perem pro podání více dávek. Zásobní vložky se nesmí podávat jiným perem. Injekční pero a injekční jehly nejsou součástí balení. Nicméně na začátku léčby se má použít balení se zásobní vložkou a perem, které obsahuje jednu krabičku se zásobní vložkou Terrosa a jednu krabičku s injekčním perem Terrosa Pen.

Jednu zásobní vložku a pero může používat jen jeden pacient. Pero je možné používat jen s i injekčními jehlami navrženými podle normy ISO pro injekční jehly pro pera o rozměru mezi 29 G a 31 G (průměr 0,25–0,33 mm) a o délce mezi 5 mm až 12,7 mm pouze pro subkutánní injekci. Pro každou aplikaci je nutno použít novou, sterilní injekční jehlu.

Vždy před vložením zásobní vložky do pera Terrosa Pen je třeba překontrolovat dobu použitelnosti na štítku zásobní vložky. Aby se předešlo chybám v medikaci, je třeba se ujistit, že datum začátku používání nové zásobní vložky je alespoň 28 dní před její expirací.

Datum aplikace první injekce je třeba také zaznamenat na vnější krabičku přípravku Terrosa (viz k tomu určené místo na krabičce: {První použití:}).

Před prvním použitím pera si pacient musí přečíst a pochopit pokyny, jak pero používat, které se dodávají s perem.

Po každé aplikaci musí být pero vráceno do chladničky. Po prvním použití se zásobní vložka po dobu 28 dní používání z pera nevyjímá.

Každá zásobní vložka musí být po uplynutí 28 dní od prvního použití řádně zlikvidována, a to i tehdy, když ještě není zcela prázdná.

Injekční roztok přípravku Terrosa se nesmí přelévát do injekční stříkačky. Prázdné zásobní vložky se nesmí opakovaně plnit.

Přípravek Terrosa se nesmí použít, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť,
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/16/1159/001 [1 zásobní vložka]
EU/1/16/1159/002 [3 zásobní vložky]
EU/1/16/1159/003 [balení se zásobní vložkou a perem]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. ledna 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 16. září 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů*.

Jedno předplněné pero obsahující 2,4 ml roztoku obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů (odpovídá 250 mikrogramům v 1 mililitru).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný *E. coli* za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního humánního parathormonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Bezbarvý, čirý injekční roztok s pH 3,8 – 4,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Terrosa je indikován u dospělých.

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1). U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nevertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru.

Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Terrosa je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně.

Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců (viz bod 4.4). Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována.

Suplementaci kalcíem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou.

Po vysazení teriparatidu lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Teriparatid se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin má být teriparatid podáván s opatrností. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není zvláštní opatrnost vyžadována.

Porucha funkce jater

Nejsou dostupné žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 5.3). Z tohoto důvodu má být teriparatid podáván s opatrností.

Pediatriká populace a mladí dospělí s otevřenými epifyzárními štěrbinami

Bezpečnost a účinnost teriparatidu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly stanoveny. Teriparatid se nemá podávat pediatrickým pacientům (mladším 18 let) nebo mladým dospělým s otevřenými epifyzárními štěrbinami.

Starší pacienti

Přizpůsobení dávky na základě věku není vyžadováno (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek Terrosa má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha.

Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice. Návod k léčivému přípravku před podáním naleznete v bodě 6.6. a v Návodu k použití. Návod k použití, který je dodáván s tímto léčivým přípravkem, je také dostupný k proškolení pacientů ohledně správného používání předplněného pera.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz body 4.4 a 4.6).
- Preexistující hyperkalcemie.
- Těžká porucha funkce ledvin.
- Metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza.
- Nejasné zvýšení alkalické fosfatázy.
- Předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření.
- Pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hladiny kalcia v séru a v moči

U pacientů s normální hladinou kalcia v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace kalcia. Koncentrace kalcia v séru dosahují maxima za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vracejí za 16 až 24 hodin. Pokud se provádí odběr krve ke stanovení hladiny kalcia v séru, nemá být proveden dříve než za 16 hodin po poslední aplikaci teriparatidu. Rutinní sledování kalcemie během léčby není vyžadováno.

Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování kalcia močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalciurie nelišil od pacientů na placebo.

Urolitiáza

Teriparatid nebyl hodnocen u pacientů s aktivní urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by podání teriparatidu mohlo vést ke zhoršení stavu a má tedy být podáván s opatrností.

Ortostatická hypotenze

V krátkodobých klinických studiích s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. K této příhodě typicky došlo během 4 hodin po podání a příznaky spontánně odezněly během několika minut až několika hodin. Pokud se tato přechodná ortostatická hypotenze objevila, vyskytla se během prvních několika dávek. Obtíže ustoupily po uložení pacienta do vodorovné polohy a nevedly k přerušení léčby.

Porucha funkce ledvin

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin mají být léčeni s opatrností.

Dospělí mladšího věku

Zkušenosti s podáváním u populace dospělých mladšího věku, včetně premenopauzálních žen, jsou omezené (viz bod 5.1). Léčba má být u této části populace zahájena pouze tehdy, kdy její přínos jasně převáží možná rizika.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci.

V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena.

Délka léčby

Studie na potkanech poukázaly na zvýšený výskyt osteosarkomu při dlouhodobém podávání teriparatidu (viz bod 5.3). Než budou dostupné další klinické výsledky, nemá být překročena doporučená délka podávání teriparatidu 24 měsíců.

Pomocná látka

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ve studii s 15 zdravými dobrovolníky, kteří denně užívali digoxin až do dosažení ustáleného stavu, neovlivnilo podání jednorázové dávky teriparatidu účinek digoxinu na srdce. Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcemií mohou být ohroženi digitalisovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digitalis podáván s opatrností.

Teriparatid byl hodnocen ve farmakodynamických interakčních studiích s hydrochlorothiazidem. Žádné klinicky významné interakce nebyly zaznamenány.

Současné podávání raloxifenu nebo hormonální substituční léčby s teriparatidem nemělo vliv na hladinu kalcia v séru a v moči nebo na výskyt klinických nežádoucích účinků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem Terrosa ukončena.

Těhotenství

Použití přípravku Terrosa je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Použití přípravku Terrosa během období kojení je kontraindikováno. Není známo, zda je teriparatid vylučován do mateřského mléka.

Fertilita

Ve studiích u králíků byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Účinek teriparatidu na fetální vývoj u člověka nebyl hodnocen. Potenciální riziko pro člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Teriparatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů byla pozorována přechodná ortostatická hypotenze nebo závrať. Tito pacienti se do ústupu příznaků mají zdržet řízení nebo obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest v končetině, bolest hlavy a závrať.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Alespoň jedna nežádoucí příhoda byla hlášena ve studiích s teriparatidem u 82,8 % pacientů léčených teriparatidem a u 84,5 % pacientů s placebem.

Nežádoucí účinky spojené s používáním teriparatidu v klinických studiích a po uvedení na trh jsou shrnuty v tabulce 1.

Bylo použito následující ohodnocení frekvence výskytu nežádoucích účinků: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému		anemie		
Poruchy imunitního systému				anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy		hypercholesterolemie	hyperkalcemie větší než 2,76 mmol/l, hyperurikemie	hyperkalcemie větší než 3,25 mmol/l
Psychiatrické poruchy		deprese		
Poruchy nervového systému		závrať, bolest hlavy, ischias, synkopa		

Poruchy ucha a labyrintu		vertigo		
Srdeční poruchy		palpitace	tachykardie	
Cévní poruchy		hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe	emfyzém	
Gastrointestinální poruchy		nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální reflux	hemoroidy	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		zvýšené pocení		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest v končetině	svalové křeče	myalgie, artralgie, křeče /bolest* v zádech	
Poruchy ledvin a močových cest			močová inkontinence, polyurie, nucení na močení, nefrolitiáza	renální selhání/porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava, bolest na hrudi, astenie, mírné a přechodné reakce v místě aplikace injekce zahrnující bolest, otok, erytém, lokalizovaná modřina, svědění a slabé krvácení v místě vpichu	erytém v místě injekce, reakce v místě injekce	možné alergické reakce brzy po aplikaci injekce: akutní dyspnoe, orofaciální edém, generalizovaná kopřivka, bolest na hrudi, edém (zejména periferní)
Vyšetření			zvýšení tělesné hmotnosti, srdeční šelest, zvýšení alkalické fosfatázy	

* Vážné případy křečí v zádech nebo bolesti byly hlášeny v průběhu minut po podání injekce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích byly hlášeny následující nežádoucí účinky s rozdílem $\geq 1\%$ ve frekvenci výskytu oproti placebo: vertigo, nauzea, bolest v končetině, závrať, deprese, dyspnoe.

Teriparatid zvyšuje koncentraci kyseliny močové v séru. Zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru nad horní hranici normy se v rámci klinických studií vyskytlo u 2,8 % pacientů léčených teriparatidem oproti 0,7 % pacientů s placebem. Hyperurikemie však neměla za následek zvýšený výskyt dny, bolesti kloubů nebo urolitiázy.

Protilátky vykazující zkříženou reaktivitu s teriparatidem byly ve velké klinické studii prokázány u

2,8 % žen léčených teriparatidem. Všeobecně byly protilátky poprvé prokazovány po 12 měsících léčby a po vysazení léčby docházelo k jejich poklesu. V této souvislosti nebyly prokázány žádné hypersenzitivní reakce, alergické reakce, změny koncentrace kalcia v séru nebo vliv na vývoj kostní denzity (BMD).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Teriparatid byl podán jednorázově až do dávky 100 mikrogramů a při opakovaném podávání až do dávky 60 mikrogramů/den po dobu 6 týdnů. Příznaky, které lze očekávat při předávkování, zahrnují opožděnou hyperkalcemii a riziko ortostatické hypotenze. Dále se mohou vyskytnout nauzea, zvracení, závrať a bolest hlavy.

Zkušenosti s předávkováním vycházející ze spontánních hlášení po uvedení na trh

V hlášeních po uvedení na trh se vyskytly případy chyb v medikaci, kdy došlo k podání celého množství teriparatidu obsaženém v peru (až 800 mikrogramů) v jediné dávce. Byly hlášeny přechodné příhody zahrnující nauzeu, slabost/letargii a hypotenzi. V některých případech nebyly při předávkování hlášeny žádné nežádoucí účinky. Ve spojitosti s předávkováním nebylo hlášeno úmrtí.

Léčba předávkování

Žádné specifické antidotum pro teriparatid neexistuje. Při podezření na předávkování má být teriparatid dočasně vysazen, má být sledována koncentrace kalcia v séru a má být zahájena příslušná podpůrná léčba, např. hydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA02

Přípravek Terrosa je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) obsahující 84 aminokyselin je hlavním regulátorem metabolismu kalcia a fosfátu v kostech a v ledvinách. Teriparatid (rhPTH(1-34)) je aktivní fragment (1-34) endogenního lidského parathormonu. Fyziologické účinky PTH zahrnují stimulaci kostní novotvorby přímým působením na buňky tvořící kostní hmotu (osteoblasty), a tím nepřímé zvýšení střevní absorpce kalcia, zvýšení tubulární reabsorpce kalcia a vylučování fosfátů ledvinami.

Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka stimulující kostní novotvorbu určená k léčbě osteoporózy. Účinky teriparatidu na skelet závisí na charakteru systémové expozice. Podávání teriparatidu jedenkrát denně zvyšuje apozici nové kosti na povrchu trámčité i kortikální kosti preferenční stimulací aktivity osteoblastů, která převládá nad aktivitou osteoklastů.

Klinická účinnost

Rizikové faktory

Pro identifikaci žen a mužů se zvýšeným rizikem osteoporotických zlomenin, u kterých je předpokládán přínos léčby, mají být zváženy nezávislé rizikové faktory, např. nízká BMD, věk, předchozí zlomenina, rodinná anamnéza zlomeniny proximálního femuru, vysoký kostní obrat a nízký body mass index.

Vysoké riziko osteoporózy indukované glukokortikoidy má být u premenopauzálních žen zváženo, pokud u nich již dříve došlo ke zlomenině, nebo pokud u nich existuje kombinace rizikových faktorů zvyšujících riziko zlomeniny (např. nízká kostní denzita [např. T skóre ≤ -2], trvalá terapie vysokými dávkami glukokortikoidů např. $\geq 7,5$ mg/den po dobu nejméně 6 měsíců], vysoká aktivita základního onemocnění, nízká hladina pohlavních hormonů).

Postmenopauzální osteoporóza

Do pivotalní klinické studie bylo zařazeno 1 637 postmenopauzálních žen (průměrný věk 69,5 roku). Při vstupu do studie mělo devadesát procent pacientek jednu nebo více zlomenin obratlů a vertebrální BMD činila průměrně $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalentní k T skóre = $-2,6$). Všechny pacientky denně dostávaly 1 000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Výsledky ze sledování trvajících až 24 měsíců (medián doby: 19 měsíců) prokázaly statisticky významné snížení zlomenin (tabulka 2). K zabránění jedné nebo více nových zlomenin obratlů bylo třeba léčit 11 žen po medián doby 19 měsíců.

Tabulka 2. Výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen

	Placebo (n=544) (%)	Teriparatid (n=541) (%)	Relativní riziko (95% CI) vs. placebo
Nová zlomenina obratle (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohočetné zlomeniny obratlů (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrální zlomeniny ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrální zlomeniny (proximální femur, radius, humerus, žebra a pánev)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Zkratky:

n=počet pacientek náhodně rozdělených do jednotlivých léčebných skupin,

CI=interval spolehlivosti

^a Výskyt zlomenin obratle byl hodnocen u 448 pacientek s placebem a 444 pacientek léčených teriparatidem, u kterých byla provedeno počáteční a následné rtg vyšetření páteře.

^b $p \leq 0,001$ ve srovnání s placebem

^c Signifikantní snížení výskytu zlomeniny proximálního femuru nebylo prokázáno.

^d $p \leq 0,025$ ve srovnání s placebem

Za 19 měsíců léčby (medián doby) se ve srovnání s placebem zvýšila BMD v bederní páteři o 9 % a v celkové oblasti proximálního femuru (total hip) o 4 % ($p < 0,001$).

Sledování po ukončení léčby: Po ukončení léčby teriparatidem bylo 1 262 postmenopauzálních žen z pivotalní klinické studie zařazeno do follow-up studie. Primárním cílem této fáze studie bylo shromáždit

více informací o bezpečnosti teriparatidu. Během této observační fáze byla povolena jiná léčba osteoporózy a bylo provedeno další zhodnocení výskytu zlomenin obratlů.

Během mediánu doby 18 měsíců po vysazení teriparatidu byl počet pacientek s alespoň jednou novou zlomeninou obratle o 41 % nižší ve srovnání s placebem ($p=0,004$).

V otevřené studii bylo teriparatidem léčeno 503 postmenopauzálních žen se závažnou osteoporózou a zlomeninou v předchozích 3 letech (83 % podstoupilo předchozí léčbu osteoporózy) po dobu až 24 měsíců. Po 24 měsících bylo průměrné zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti 10,5 %, 2,6 % resp. 3,9 % oproti počátečním hodnotám. Průměrné zvýšení BMD od 18 do 24 měsíce v bederní páteři, celkovém proximálním femuru (total hip) a krčku stehenní kosti bylo 1,4 %, 1,2 % a 1,6 %, v tomto pořadí.

V 24měsíční randomizované dvojitě zaslepené studii fáze 4 kontrolované komparátorem bylo zařazeno 1 360 postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou. 680 subjektů bylo randomizováno na teriparatid a 680 subjektů na perorální risedronát 35 mg týdně. Na počátku studie byl průměrný věk žen 72,1 roku s mediánem 2 výskytů vertebrálních zlomenin; 57,9 % pacientek dostávalo předchozí léčbu bisfosfonáty a 18,8 % bralo během studie konkomitantní glukokortikoidovou léčbu. 1 013 (74,5 %) pacientek dokončilo 24měsíční follow-up studii. Průměrná kumulativní dávka (medián) glukokortikoidů byla 474,3 (66,2) mg v rameni s teriparatidem a 898,0 (100,0) mg v rameni s risedronátem. Průměrný příjem (medián) vitamínu D v rameni s teriparatidem byl 1 433 IU/den (1 400 IU/den) a v rameni s risedronátem byl 1 191 IU/den (900 IU/den). U subjektů, které měly rentgenové snímky z počáteční a follow-up fáze studie, byl výskyt nových vertebrálních zlomenin 28/516 (5,4 %) u pacientek léčených teriparatidem a 64/533 (12,0 %) u pacientek léčených risedronátem, relativní riziko (95% CI)=0,44 (0,29–0,68), $p<0,0001$. Kumulativní sdružený výskyt klinických zlomenin (klinické vertebrální a nevertebrální zlomeniny) byl 4,8 % u pacientek léčených teriparatidem a 9,8 % u pacientek léčených risedronátem, poměr rizik (95% CI)=0,48 (0,32–0,74), $p=0,0009$.

Osteoporóza u mužů

Do klinické studie u mužů s idiopatickou osteoporózou nebo hypogonadální (definovanou jako nízká ranní hladina volného testosteronu nebo zvýšené hladiny FSH nebo LH) osteoporózou bylo zařazeno 437 pacientů (průměrný věk 58,7 let). Při vstupu do studie činila BMD páteře a krčku stehenní kosti ve vyjádření T-skóre $-2,2$ resp. $-2,1$. Při vstupu do studie mělo 35 % pacientů zlomeninu obratle a 59 % nevertebrální zlomeninu.

Všichni pacienti denně dostávali 1 000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Po 3 měsících došlo k významnému zvýšení BMD v bederní páteři. Za 12 měsíců se BMD bederní páteře zvýšila oproti placebo o 5 %, celkového proximálního femuru o 1 %. Nebyl však prokázán významný účinek na výskyt zlomenin.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy

Účinnost teriparatidu u mužů a žen ($n=428$), kteří byli trvale léčeni systémovými glukokortikoidy (odpovídající dávce 5 mg a více prednisonu po dobu nejméně 3 měsíců) byla prokázána v 18měsíční primární fázi randomizované, dvojitě zaslepené 36měsíční studie kontrolované komparátorem (alendronát 10 mg/den). Při zahájení léčby mělo 28 % pacientů radiograficky potvrzenou jednu nebo více zlomenin obratlů. Všem pacientům bylo denně podáváno 1 000 mg kalcia a 800 IU vitamínu D.

Tato studie zahrnovala postmenopauzální ženy ($n=277$), premenopauzální ženy ($n=67$) a muže ($n=83$). Skupina postmenopauzálních žen měla při zahájení léčby průměrný věk 61 let, střední BMD bederní páteře T skóre $-2,7$; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 7,5 mg/den prednisonu a 34 % pacientek mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; průměrný věk premenopauzálních žen byl 37 let, střední BMD bederní páteře T skóre $-2,5$; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu a 9 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; a průměrný věk u mužů byl 57 let, střední BMD bederní páteře T skóre

-2,2; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu, a 24 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle.

18měsíční primární fázi studie dokončilo 69 % pacientů. Při dosažení cílového parametru v 18. měsíci teriparatid významně zvýšil BMD bederní části páteře (7,2 %) oproti alendronátu (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid zvýšil BMD celkového proximálního femuru (total hip) (3,6 %) oproti alendronátu (2,2 %) ($p < 0,01$), stejně tak krčku stehenní kosti (3,7 %) ve srovnání s alendronátem (2,1 %) ($p < 0,05$). Mezi 18. a 24. měsícem došlo u pacientů léčených teriparatidem k dalšímu zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti o 1,7 %, 0,9 % a 0,4 %, v tomto pořadí.

Ve 36. měsíci analýza rentgenových snímků 169 pacientů léčených alendronátem a 173 pacientů užívajících teriparatid ukázala, že u 13 pacientů ve skupině léčené alendronátem (7,7 %) došlo ke vzniku nové vertebrální zlomeniny ve srovnání se 3 pacienty (1,7 %) ($p = 0,01$) ve skupině léčené teriparatidem. Mimoto ve skupině léčené alendronátem došlo u 15 pacientů z 214 (7,0 %) k nevertebrální zlomenině, ve srovnání s 16 pacienty z 214 (7,5 %) ($p = 0,84$) léčených teriparatidem.

U premenopauzálních žen bylo zvýšení BMD od zahájení do ukončení léčby v 18. měsíci významně vyšší ve skupině léčené teriparatidem ve srovnání se skupinou léčenou alendronátem u bederní páteře (4,2 % oproti -1,9 %; $p < 0,001$) a celkového proximálního femuru (total hip) (3,8 % oproti 0,9 %; $p = 0,005$). Významný vliv na četnost zlomenin však nebyl prokázán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 1,7 l/kg. Po subkutánním podání je poločas teriparatidu přibližně 1 hodina, což odráží čas nutný pro vstřebání z místa vpichu.

Biotransformace

S teriparatidem nebyly provedeny žádné studie metabolismu nebo exkrece, zdá se však, že periferní metabolismus parathormonu probíhá převážně v játrech a ledvinách.

Eliminace

Na vylučování teriparatidu se podílí hepatální i extrahepatální clearance (přibližně 62 l/hod u žen a 94 l/hod u mužů).

Starší pacienti

Ve farmakokinetice teriparatidu nebyly zaznamenány žádné rozdíly s ohledem na věk (rozpětí od 31 do 85 let). Přizpůsobení dávky na základě věku není vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Teriparatid nebyl genotoxický v žádném ze standardně prováděných testů. Při podávání potkanům, myším a králíkům nebyly prokázány žádné teratogenní účinky. Při podávání teriparatidu březím potkanům a myším v denních dávkách od 30 do 1 000 mikrogramů/kg nebyly pozorovány žádné závažné účinky. U březích králíků došlo při podávání teriparatidu ke zmenšení početnosti vrhu a resorpci plodu při denních dávkách od 3 do 100 mikrogramů/kg. Embryotoxicita pozorovaná u králíků může být způsobena jejich vyšší senzitivitou k účinku PTH na ionizované kalcium v krvi oproti hlodavcům.

U potkanů léčených téměř celoživotně denní injekcí teriparatidu bylo prokázáno na dávce závislé zvýšení kostní novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkomu, velmi pravděpodobně epigenetickým mechanismem. Podávání teriparatidu potkanům nezvýšilo incidenci žádného jiného typu nádorového

onemocnění. Klinický význam těchto nálezů je díky odlišné fyziologii kosti u potkanů a u člověka pravděpodobně zanedbatelný. Žádné kostní tumory nebyly zaznamenány u opic po ovariectomii léčených po dobu 18 měsíců ani v průběhu dalších 3 let po ukončení léčby. Navíc v klinických studiích nebo pokračovacích studiích po ukončení léčby nebyl žádný osteosarkom prokázán.

Studie na zvířatech prokázaly, že významně snížený průtok krve játry snižuje expozici PTH hlavnímu štěpnému systému (Kupfferovy buňky) a následně clearance PTH (1-84).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
Mannitol
Metakresol
Trihydrát natrium-acetátu
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 28 dní při teplotě 2–8 °C. Z mikrobiologického hlediska lze přípravek po otevření uchovávat maximálně 28 dní v rámci doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C.

Za nedodržení doporučených podmínek a doby uchovávání je zodpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C – 8 °C). Předplněné pero vraťte po použití okamžitě do chladničky.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte kryt pera nasazený na předplněném peru, aby bylo chráněno před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

Jedno předplněné pero obsahuje 2,4 ml roztoku obsahujícího 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

Velikost balení:

Jedno předplněné pero nebo 3 předplněná pera v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Přípravek Terrosa injekční roztok je dodáván v předplněném peru. Injekční jehly nejsou součástí balení.

Jedno předplněné pero může používat jen jeden pacient.

Předplněné pero je možné používat jen s i injekčními jehlami navrženými podle normy ISO pro injekční jehly pro pera o rozměru mezi 29 G a 31 G (průměr 0,25–0,33 mm) a o délce mezi 5 mm až 12,7 mm pouze pro subkutánní injekci.

Pro každou aplikaci je nutno použít novou, sterilní injekční jehlu.

Vždy, než začnete používat nové Pero Terrosa Pen, je třeba překontrolovat dobu použitelnosti na štítku předplněného pera. Aby se předešlo chybám v medikaci, je třeba se ujistit, že datum začátku používání nového předplněného pera je alespoň 28 dní před její expirací.

Datum aplikace první injekce je třeba také zaznamenat na vnější krabičku přípravku Terrosa (viz k tomu určené místo na krabičce: {První použití:}).

Před prvním použitím předplněného pera si pacient musí přečíst a pochopit pokyny, jak předplněné pero používat.

Po každé aplikaci je třeba nasadit zpět kryt pera na předplněné pero a to musí být vráceno do chladničky.

Každé předplněné pero musí být po uplynutí 28 dní od prvního použití řádně zlikvidováno, a to i tehdy, když ještě není zcela prázdné.

Přípravek Terrosa se nesmí použít, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť,
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/16/1159/004 [1 předplněné pero]

EU/1/16/1159/005 [3 předplněná pera]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. ledna 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 16. září 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG
Dengelsberg
24796 Bovenau
NĚMECKO

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
MAĎARSKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro zásobní vložku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok
teriparatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů.
Jedna zásobní vložka obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, mannitol, metakresol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

1 zásobní vložka
3 zásobní vložky

28 dávek
3x28 dávek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

QR kód

www.terrosapatient.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte jen s Terrosa Pen.
Po dobu 28 dnů používání nevyjímejte zásobní vložku z pera.

8. POUŽITELNOST

EXP

Za 28 dní po prvním použití zásobní vložku znehodnoťte.

První použití: 1. /2. /3. {šedě označený text se vztahuje k velikosti balení 3x}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť

Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1159/001 [1 zásobní vložka]

EU/1/16/1159/002 [3 zásobní vložky]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Terrosa zásobní vložka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro balení se zásobní vložkou a perem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok
teriparatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů.
Jedna zásobní vložka obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, mannitol, metakresol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

1 zásobní vložka přípravku Terrosa
1 pero Terrosa Pen

28 dávek

Nesmí se prodávat zvlášť.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Balení se zásobní vložkou a perem je určeno pro zahájení léčby. Po dobu 28 dnů používání nevyjímejte zásobní vložku z pera.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci pro zásobní vložku Terrosa a návod k použití pera Terrosa Pen.
Subkutánní podání.

QR kód

www.terrosapatient.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte jen s Terrosa Pen.

8. POUŽITELNOST

EXP

Za 28 dní po prvním použití zásobní vložku znehodnoťte.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1159/003 [balení se zásobní vložkou a perem]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Terrosa zásobní vložka a pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnitřní krabička pro zásobní vložku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok teriparatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů.
Jedna zásobní vložka obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, mannitol, metakresol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

1 zásobní vložka

28 dávek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

QR kód

www.terrosapatient.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte jen s Terrosa Pen.
Po dobu 28 dnů používání nevyjímejte zásobní vložku z pera.

8. POUŽITELNOST

EXP

Za 28 dní po prvním použití zásobní vložku znehodnoťte.

První použití:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Terrosa zásobní vložka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Krycí fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok
teriparatidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

RG-emblem

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Subkutánní podání {1x}
s.c. {3x}

Uchovávejte v chladničce.

28 dávek

Používejte jen s Terrosa Pen.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Terrosa 20 µg/80 µl injekční roztok
teriparatidum

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,4 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro předplněné pero

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru teriparatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů.
Jedno předplněné pero obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, mannitol, metakresol, voda pro injekci, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.

1 předplněné pero
3 předplněná pera

28 dávek
3x28 dávek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

QR kód

www.terrosapatient.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Za 28 dní po prvním použití předplněné pero znehodnoťte.

První použití: 1. /2. /3. {šedě označený text se vztahuje k velikosti balení 3x}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Ihned po použití vraťte předplněné pero do chladničky.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněné pero s nasazeným krytem, aby byl obsah chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1159/004 [1 předplněné pero]
EU/1/16/1159/005 [3 předplněná pera]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Terrosa předplněné pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Terrosa 20 µg/80 µl injekční roztok
teriparatidum

s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2,4 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

28 dávek

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok teriparatidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Terrosa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Terrosa používat
3. Jak se přípravek Terrosa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Terrosa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Terrosa a k čemu se používá

Přípravek Terrosa obsahuje léčivou látku teriparatid, která se používá k zesílení kostí a ke snížení rizika zlomenin stimulací tvorby kostí.

Přípravek Terrosa se používá k léčbě osteoporózy u dospělých. Osteoporóza je nemoc, která způsobuje řídnutí a křehkost kostí. Objevuje se především u žen po menopauze, ale může k ní dojít také u mužů.

Osteoporóza je také častá u pacientů, kteří užívají léčivé přípravky známé jako kortikosteroidy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Terrosa používat

Nepoužívejte přípravek Terrosa

- jestliže jste alergický(á) na teriparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte vysoké hladiny vápníku v krvi (preexistující hyperkalcemie).
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin.
- jestliže jste někdy měl(a) kostní nádor nebo jiný nádor, který se rozšířil (metastazoval) do kostí.
- jestliže máte určitá kostní onemocnění. Pokud máte onemocnění kostí, oznamte to svému lékaři.
- jestliže máte v krvi nevysvětlitelné vysoké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, což může znamenat, že máte tzv. Pagetovou chorobou kostí (onemocnění s abnormálními kostními změnami). Pokud si tím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.
- jestliže jste podstoupil(a) léčbu ozařováním, zahrnující ozařování kostí.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Přípravek Terrosa může zvýšit hladinu vápníku v krvi nebo v moči.

Před použitím nebo během používání přípravku Terrosa se poraďte se svým lékařem:

- pokud se u Vás vyskytne přetrvávající pocit na zvracení, zvracení, zácpa, vyčerpanost nebo svalová slabost. Mohou to být příznaky příliš vysoké hladiny vápníku v krvi.

- pokud máte nebo jste měl(a) ledvinové kameny.
- pokud máte onemocnění ledvin (středně těžká porucha funkce ledvin).

U některých pacientů se po několika prvních dávkách přípravku Terrosa může objevit závrať nebo zrychlený srdeční rytmus. Pro případ závratí si proto první dávky přípravku Terrosa aplikujte na místě, kde si můžete ihned sednout nebo lehnout.

Doporučená doba léčby 24 měsíců nemá být překročena.

Před zasunutím zásobní vložky do injekčního pera (dále také pera) Terrosa Pen si zaznamenejte na vnější krabičku zásobní vložky číslo šarže (Lot) zásobní vložky a datum aplikace první injekce z této zásobní vložky a tuto informaci předejte při hlášení jakéhokoli nežádoucího účinku.

Přípravek Terrosa nemá být používán u rostoucích dospělých.

Děti a dospívající

Přípravek Terrosa nemá být používán u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Terrosa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je to důležité, protože některé léky (např. digoxin/digitalis, lék užívaný k léčbě srdečních onemocnění) mohou ovlivňovat účinek teriparatidu.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud jste žena v plodném věku, musíte používat během léčby přípravkem Terrosa účinnou antikoncepci. Pokud během léčby přípravkem Terrosa otěhotníte, léčba přípravkem Terrosa musí být ukončena. Poradte se s lékařem nebo lékárníkem před užitím tohoto léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání přípravku Terrosa mohou někteří pacienti pociťovat závrať. Pokud pociťujete závrať, neřídte motorová vozidla a neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

Přípravek Terrosa obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Terrosa používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je 20 mikrogramů (což odpovídá 80 mikrolitrům) podaných jednou denně formou injekce pod kůži (subkutánní injekce) do stehna nebo břicha.

Pravidelné používání přípravku ve stejnou denní dobu Vám pomůže si vzpomenout na použití léku.

Přípravek Terrosa si můžete aplikovat v době jídla. Přípravek Terrosa používejte každý den tak dlouho, jak stanoví Váš lékař. Celková doba léčby přípravkem Terrosa nemá přesáhnout 24 měsíců. Tuto 24 měsíční léčebnou kúru byste v průběhu života měl(a) podstoupit pouze jednou.

Lékař Vám může doporučit používat přípravek Terrosa s vápníkem a vitamínem D. Lékař Vám řekne, jaké množství přípravku si máte každý den aplikovat.

Přípravek Terrosa si můžete aplikovat s jídlem nebo bez jídla.

Zásobní vložky přípravku Terrosa jsou vyrobené tak, že mohou být aplikovány výhradně perem Terrosa Pen pro opakované použití, systémem pro podání více dávek léku a vhodnými injekčními jehlami do pera. Pero a injekční jehly nejsou součástí balení přípravku Terrosa. Nicméně pro zahájení léčby má být použito balení se zásobní vložkou a perem, které obsahuje jednu vnitřní krabičku se zásobní vložkou přípravku Terrosa a jednu vnitřní krabičku s perem Terrosa Pen.

Pero je možné používat jen s injekčními jehlami navrženými podle normy ISO pro injekční jehly pro pera o rozměru mezi 29 G a 31 G (průměr 0,25 - 0,33 mm) a o délce mezi 5 mm až 12,7 mm pouze pro subkutánní injekci.

Před prvním použitím vložte zásobní vložku do pera. Pro správné používání tohoto léku je velmi důležité, abyste se pečlivě řídil(a) podrobným „Návodem pro použití pera“, který je s tímto perem dodáván.

Pro každou injekci používejte novou injekční jehlu, abyste zabránil(a) kontaminaci, a po použití jehlu bezpečně znehodnoťte.

Nikdy neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

Nikdy se nedělte o pero s jinou osobou.

Nepoužívejte své pero Terrosa Pen pro aplikaci jiného léčivého přípravku (např. inzulinu).

Pero je určené pouze pro aplikaci přípravku Terrosa.

Nedoplňujte zásobní vložku.

Nepřenášejte tento léčivý přípravek do injekční stříkačky.

Injekci přípravku Terrosa si aplikujte krátce po vyndání pera s nasazenou zásobní vložkou z chladničky. Po použití ihned vraťte pero s nasazenou zásobní vložkou do chladničky. Nevyjímejte po každém použití zásobní vložku z pera. Uchovávejte ji po celou 28denní dobu léčby v držáku zásobní vložky.

Příprava pera k použití

- Pro zajištění správné aplikace přípravku Terrosa si vždy přečtěte Návod k použití pera Terrosa Pen, který je vložený v krabičce s perem.
- Před manipulací se zásobní vložkou nebo s perem si umyjte ruce.
- Před zasunutím zásobní vložky do pera překontrolujte dobu použitelnosti (expiraci) na štítku zásobní vložky. Ujistěte se, že do doby použitelnosti (expirace) zbývá minimálně 28 dní. Před prvním použitím zasuňte zásobní vložku do pera, jak je uvedené v návodu k peru. Zapište si do kalendáře číslo šarže (Lot) každé zásobní vložky a datum první injekce z této zásobní vložky. Datum aplikace první injekce také zaznamenejte na krabičku přípravku Terrosa (viz kolonka na krabičce: {První použití:}).
- Po zasunutí nové zásobní vložky a před aplikací první injekce z této zásobní vložky připravte pero k použití dle informací v příloženém návodu. Po aplikaci první injekce již pero k použití nepřipravujte.

Aplikace injekce přípravku Terrosa

- Před aplikací injekce přípravku Terrosa očistěte dle pokynů lékaře místo, kam chcete injekci aplikovat (stehno nebo břicho).
- Jemně stiskněte očištěnou kožní řasu a jehlu vbodněte přímo do kůže. Stiskněte tlačítko a držte ho stlačené, dokud se indikátor dávky nevrátí do počáteční pozice.
- Po aplikaci injekce ponechejte jehlu v kůži po dobu 6 sekund, abyste se ujistil(a), že byla podána celá dávka.
- Jakmile dokončíte aplikaci injekce, nasad'te kryt jehly na jehlu v peru a otočením proti směru hodinových ručiček jehlu odstraňte. To zajistí, že přípravek Terrosa zůstane sterilní, a zabrání úniku tekutiny z pera. Také to zabrání průniku vzduchu do zásobní vložky a ucpání jehly.
- Nasad'te na pero víčko. Ponechejte v peru zásobní vložku.

Jestliže jste použil(a) vyšší dávku přípravku Terrosa než jste měl(a)

Pokud jste omylem použil(a) více přípravku Terrosa, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Známky předávkování, které mohou být očekávány, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závrať a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Terrosa

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat přípravek nebo jste si ho nemohl(a) aplikovat v obvyklou dobu, aplikujte si ho co nejdříve ještě tentýž den. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy si neaplikujte více než jednu injekci v jednom dnu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Terrosa

Uvažujete-li o tom, že přestanete přípravek Terrosa používat, poraďte se prosím se svým lékařem. Váš lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho budete přípravkem Terrosa léčen(a).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest v končetině (výskyt je velmi častý, může se vyskytnout u více než 1 osoby z 10). Další časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10) zahrnují pocit na zvracení, bolest hlavy a závrať. Pokud budete mít po podání injekce závrať (točení hlavy), sedněte si nebo si lehněte, dokud se nebudete cítit lépe. Nebudete-li se cítit lépe, oznamte to lékaři před dalším podáním přípravku. Po použití teriparatidu se vyskytly v některých případech mdloby.

Pokud se u Vás projeví potíže v místě vpichu, jako je zarudnutí kůže, bolest, otok, svědění, tvorba modřin nebo slabé krvácení (které se mohou vyskytnout často), odezní obvykle během několika dnů nebo týdnů. V opačném případě to oznamte svému lékaři.

Vzácně (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000) se mohou u některých pacientů projevit alergické reakce zahrnující dušnost, otok obličeje, vyrážku a bolest na prsou. Tyto reakce se obvykle objeví krátce po aplikaci injekce. Ve vzácných případech může dojít k závažným a potenciálně život ohrožujícím alergickým reakcím včetně anafylaxe.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- deprese
- bolest dolní končetiny nervového původu
- pocit na omdlení
- pocit točení se
- nepravidelný srdeční tep
- dušnost
- zvýšené pocení
- svalové křeče
- ztráta energie
- únava
- bolest na hrudníku
- nízký krevní tlak
- pálení žáhy (bolest nebo pálení za hrudní kostí)
- zvracení
- brániční kýla (hiátová hernie)
- nízká hladina hemoglobinu nebo nízký počet červených krvinek (anémie).

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- zrychlený srdeční tep
- abnormální srdeční ozvy
- dušnost
- hemoroidy
- samovolný únik moči
- častější potřeba močení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- ledvinové kameny
- svalová bolest a bolest kloubů. U některých pacientů se vyskytly silné křeče nebo bolest v zádech, které vedly k hospitalizaci.
- zvýšení hladiny vápníku v krvi
- zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi
- zvýšení hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000)

- snížení funkce ledvin, včetně selhání ledvin
- otoky, zejména rukou, chodidel a dolních končetin.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Terrosa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a zásobní vložce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Přípravek Terrosa se může po prvním podání používat 28 dní, pokud je zásobní vložka/pero s vloženou zásobní vložkou uchováváno v chladničce (2 °C – 8 °C).

Neumisťujte zásobní vložku v chladničce do blízkosti mrazáku, který je součástí ledničky, aby se předešlo možnému zmrazení. Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud je nebo byl zmrazený.

Zásobní vložka má být po 28 dnech od prvního použití řádně znehodnocena, a to i v případě, že není zcela prázdná.

Přípravek Terrosa obsahuje čirý bezbarvý roztok. Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud se v něm objeví pevné částice nebo je-li roztok zakalený či zbarvený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Terrosa obsahuje

- Léčivou látkou je teriparatidum. Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů. Jedna zásobní vložka s 2,4 ml obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů (odpovídá 250 mikrogramům v ml).
- Pomocnými látkami jsou: ledová kyselina octová, mannitol, metakresol, trihydrát natrium-acetátu, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Terrosa obsahuje sodík“).

Jak přípravek Terrosa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Terrosa je bezbarvý a čirý injekční roztok (injekce). Dodává se v zásobních vložkách. Jedna zásobní vložka obsahuje 2,4 ml roztoku, který dostačuje na 28 dávek.

Velikosti balení: 1 nebo 3 zásobní vložky jsou uloženy v plastové proložce kryté přitavenou folií a zabaleny v krabičce.

Terrosa balení se zásobní vložkou a perem: 1 zásobní vložka přípravku Terrosa je uložena v plastové proložce kryté přitavenou folií a uložena ve vnitřní krabičce a 1 pero Terrosa Pen je zabaleno ve vnitřní krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť,
Maďarsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou také k dispozici po sejmutí QR kódu umístěného níže nebo na vnějším obalu za pomoci chytrého telefonu. Stejně informace jsou rovněž dostupné na webové stránce: www.terrosapatient.com

QR kód

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

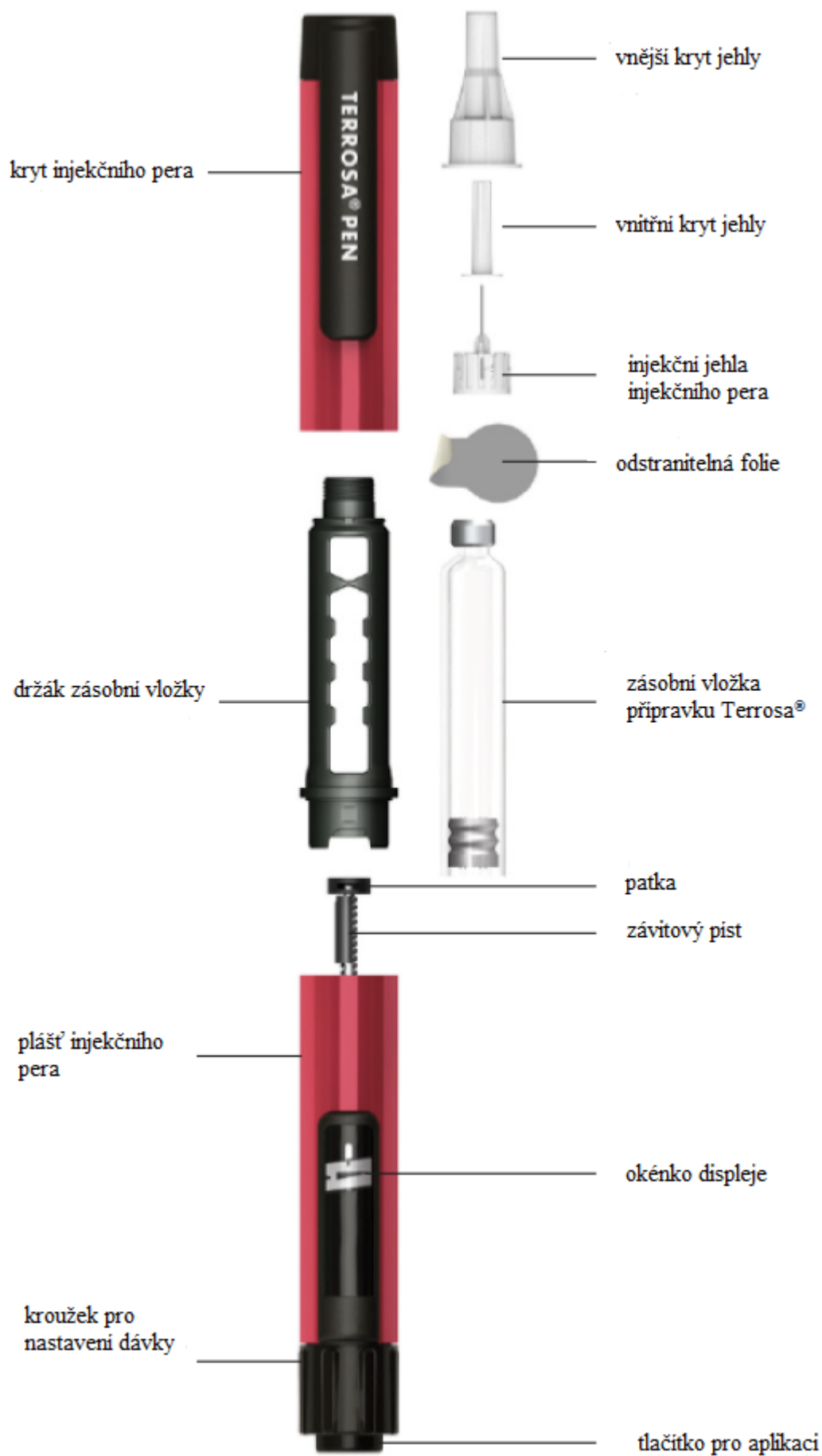
Návod k použití

Pero Terrosa Pen

Injekční pero pro opakované použití k použití se zásobními vložkami přípravku Terrosa pro podkožní injekce

Při používání injekčního pera Terrosa Pen se vždy řiďte pokyny uvedenými níže a na zadní straně návodu.

Části injekčního pera Terrosa Pen



Tlačítko pro aplikaci; okénko displeje; závitový píst; patka; zásobní vložka přípravku Terrosa; odstranitelná folie; injekční jehla injekčního pera; vnitřní kryt jehly; vnější kryt jehly; kryt injekčního pera; držák zásobní vložky; kroužek pro nastavení dávky; plášť injekčního pera

Příprava pera - první použití/výměna zásobních vložek

Zapište si datum aplikace první injekce z každé nové zásobní vložky. To Vám pomůže, abyste věděl(a), kdy bude využíváno 28 denních dávek z každé zásobní vložky (viz body 2 “Upozornění a opatření“ a bod 3 “Příprava pera k použití“ v Příbalové informaci přípravku Terrosa) .

Řiďte se těmito pokyny vždy, když zasunujete zásobní vložku přípravku Terrosa do injekčního pera Terrosa Pen. Ale neopakujte to každý den před aplikací injekce, protože byste neměl(a) dost přípravku Terrosa na 28 dní.

Přečtěte si příbalovou informaci přípravku Terrosa, která se dodává vytištěná samostatně.

A: Sejměte kryt injekčního pera.



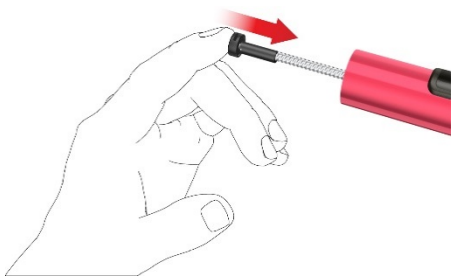
B: Otáčivým pohybem odpojte držák zásobní vložky (bajonetové připojení).



C: V případě výměny zásobní vložky vyjměte prázdnou zásobní vložku. Vsuňte novou zásobní vložku přípravku Terrosa do držáku zásobní vložky kovem pokrytou stranou napřed.



D: Zasuňte opatrně prstem závitový píst v přímém směru a kam až to půjde. To není třeba, pokud je závitový píst již v počáteční pozici, jako při každém prvním použití. Závitový píst nelze zcela zasunout do pláště pera.

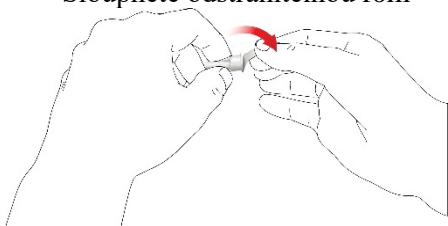


E: Připevněte držák zásobní vložky k plášti pera tak, že s ním otočíte o 90 stupňů, dokud se nezastaví.

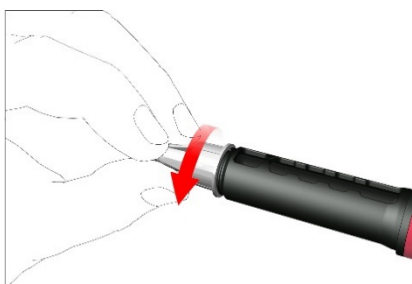


F: Nasaďte novou injekční jehlu na injekční pero následovně:

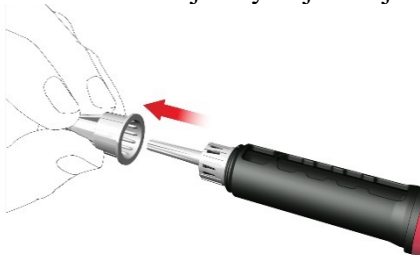
- Sloupněte odstranitelnou fólii



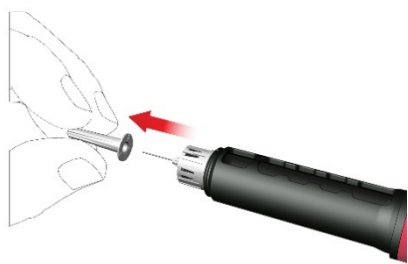
- Našroubujte injekční jehlu pro injekční pero ve směru hodinových ručiček na držák zásobní vložky. Ujistěte se, že injekční jehla je řádně nasazena a sedí pevně na držáku zásobní vložky.



- Odstraňte vnější kryt injekční jehly a schovejte si ho.



- Odstraňte vnitřní kryt injekční jehly a vyhoďte ho.

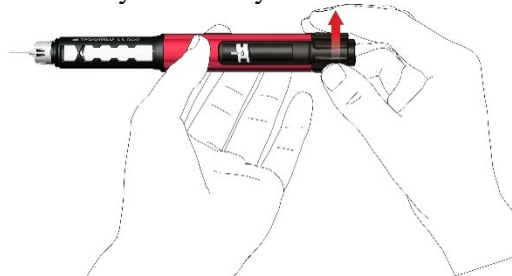


Během nasazování jehly může pár kapek injekčního roztoku uniknout, to je normální.

G: Příprava pera

Pero se musí po zasunutí nové zásobní vložky a před aplikací první injekce z každé nové zásobní vložky nastavit a vyzkoušet.

- Otáčejte kroužkem pro nastavení dávky ve směru hodinových ručiček, dokud nevidíte v okénku displeje symbol kapky. Ujistěte se, že dva indikační proužky jsou vedle sebe. Během nastavování dávky se ozve slyšitelné cvaknutí a zaznamenáte odpor.



- Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- Stiskněte tlačítko pro aplikaci úplně nadoraz. Držte tlačítko stisknuté, dokud se indikátor dávky nevrátí do počáteční pozice. Z hrotu jehly musí uniknout pár kapek léku. Pokud žádná kapka neunikne, opakujte krok G, dokud se na hrotu jehly kapka neobjeví. Krok G neopakujte více než 4krát, poté se řiďte pokyny uvedenými v části Řešení problémů na zadní straně návodu.



Aplikace léku s použitím injekčního pera Terrosa Pen

Umyjte si pečlivě ruce mýdlem, abyste minimalizoval(a) riziko infekce.

Ujistěte se, že máte připravené:

- injekční pero Terrosa Pen s vloženou zásobní vložkou
- kompatibilní injekční jehlu
- odpadní nádobu na použité jehly, která je odolná proti propíchnutí.

Nepoužívejte injekční pero, pokud je **roztok v zásobní vložce zakalený, zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.**

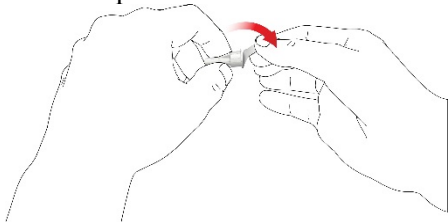
Přečtete si příbalovou informaci přípravku Terrosa, která je dodávána s přípravkem.

1. Nasazení injekční jehly

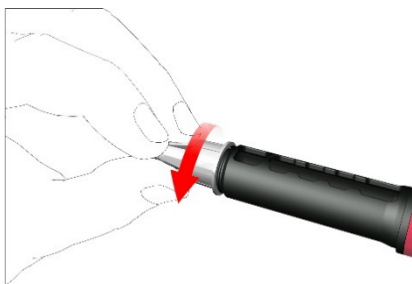
Pro každou aplikaci injekce použijte novou injekční jehlu. Nepoužívejte injekční jehlu, pokud je obal poškozený nebo pokud jste obal neotevřel(a) Vy sám/sama.

Poznámka: Injekční jehlu není třeba měnit, pokud ji použijete hned po přípravě injekčního pera. V tomto případě pokračujte krokem 2 „Nastavení dávky a aplikace injekce“.

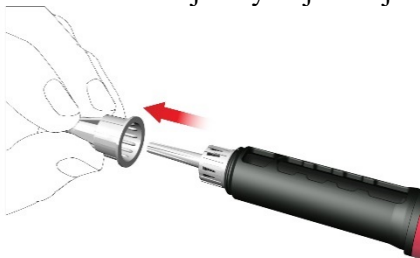
- Sloupněte odstranitelnou fólii.



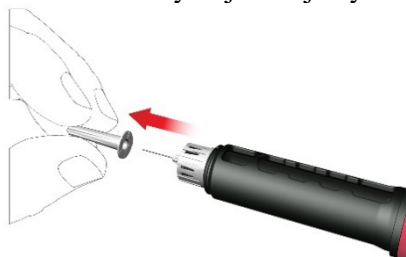
- Našroubujte injekční jehlu pro injekční pero ve směru hodinových ručiček na držák zásobní vložky. Ujistěte se, že injekční jehla je řádně připojena a sedí pevně na držáku zásobní vložky.



- Odstraňte vnější kryt injekční jehly a schovejte si ho.



- Odstraňte vnitřní kryt injekční jehly a vyhoďte ho.



Během nasazování jehly může pár kapek injekčního roztoku uniknout, to je normální.

2. Nastavení dávky a aplikace injekce

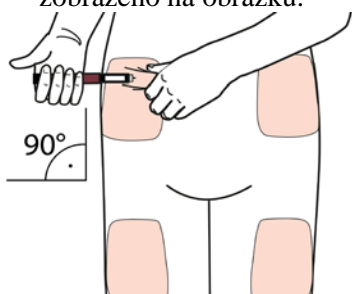
Upozornění: Ujistěte se, že používáte správný lék. Před zasunutím zásobní vložky do pera zkontrolujte štítek na zásobní vložce.

- Pro nastavení denní dávky 80 mikrolitrů otáčejte kroužkem pro nastavení dávky ve směru hodinových ručiček, dokud se kroužek nezastaví a nelze jím již dále otáčet. Ujistěte se, že na displeji je symbol šipky a je v úrovni indikačního proužku. Během nastavování dávky se ozve slyšitelné cvaknutí a zaznamenáte odpor. Nepokoušejte se již více kroužkem pro nastavení dávky otáčet.



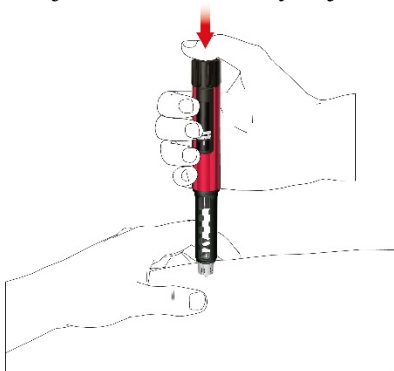
Poznámka: Pokud zásobní vložka obsahuje méně než 80 mikrolitrů, nelze kroužkem pro nastavení dávky otočit ve směru hodinových ručiček až k symbolu šipky. V tomto případě sundejte injekční jehlu, vyměňte zásobní vložku a pokračujte jednotlivými kroky sloužícími k přípravě pera.

- Vyberte vhodné místo pro aplikaci injekce a očistěte kůži tak, jak Vám doporučil lékař. Jemně uchopte mezi palcem a ukazováčkem kožní řasu. Jemně vbodněte jehlu přímo do kůže, jak je zobrazeno na obrázku.



Upozornění: Chraňte jehlu injekčního pera před ohnutím nebo zlomením. Po vbodnutí jehly do kůže pero nenaklánějte. Naklánění pera může vést k ohnutí nebo zlomení jehly. Zlomená jehla může uvíznout v kůži. Pokud zlomená jehla uvízne v kůži, neprodleně kontaktujte lékaře.

- Stlačujte tlačítko pro aplikaci, dokud se indikátor dávky nevrátí do počáteční pozice. Ponechejte jehlu v kožním záhybu ještě dalších 6 sekund.

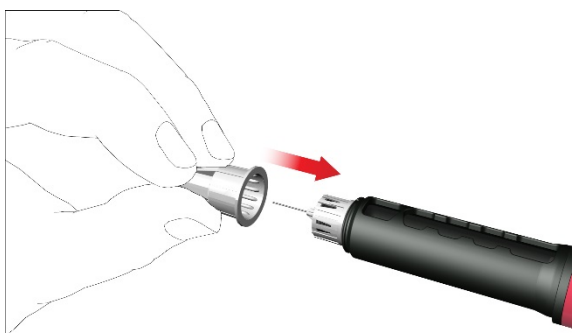


- Pomalu pero vytáhněte. Překontrolujte, zda je displej v počáteční poloze, abyste se ujistili, že byla aplikována celá dávka.

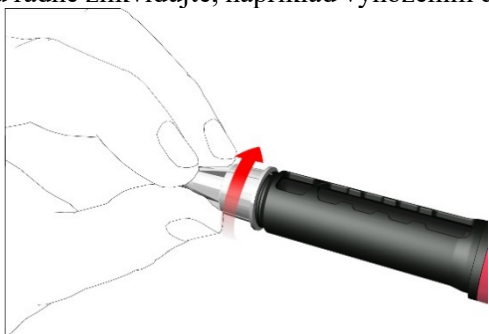


3. Sejmutí injekční jehly

- Opatrně nasad'te vnější kryt jehly na injekční jehlu.



- Injekční jehlu odstraňte z injekčního pera otočením krytu jehly proti směru hodinových ručiček. Jehlu řádně zlikvidujte, například vyhozením do nádoby na ostré předměty odolné proti propíchnutí.



4. Opětovné nasunutí krytu pera

- Dokud není zásobní vložka prázdná, nevysunujte ji z injekčního pera Terrosa Pen.
- Po každém použití pera na něj nasad'te kryt.



- Ihned po použití uložte injekční pero Terrosa Pen spolu s vloženou zásobní vložkou do chladničky s teplotou mezi 2 až 8 °C.

Poznámka pro zdravotnické pracovníky

Pokyny týkající se způsobu zacházení s injekčními jehlami a jejich znehodnocení mohou být nahrazeny místními předpisy nebo předpisy pro zdravotnické pracovníky nebo předpisy pro zdravotnická zařízení.

Další informace

Pero pro opakované použití fixní dávky je navrženo pro snadné podávání přípravku Terrosa k léčbě osteoporózy. Jedna zásobní vložka přípravku Terrosa obsahuje 28 dávek o fixním objemu 80 mikrolitrů přípravku Terrosa.

Používejte injekční pero Terrosa Pen pouze tak, jak Vám doporučil Váš lékař, dle tohoto návodu k použití a dle příbalové informace.

Injekčním perem Terrosa Pen si mohou sami aplikovat injekce jen osoby starší 18 let, mohou ho používat zdravotničtí pracovníci nebo třetí osoby, jako jsou například dospělí příbuzní.

Injekční pero Terrosa Pen nesmí používat osoby nevidomé nebo slabozraké bez pomoci proškolené osoby s dobrým zrakem. Požádejte o radu svého lékaře, pokud máte problémy se sluchem nebo při zacházení s injekčním perem.

Injekční jehlu do injekčního pera použijte jen jednou. Zásobní vložku přípravku Terrosa může používat jen jedna osoba.

Uchovávání a péče o injekční pero Terrosa Pen

- Zacházejte s injekčním perem opatrně. Chraňte pero před pádem a před nárazy na tvrdý povrch. Chraňte pero před vodou, prachem a vlhkostí.
- K čištění injekčního pera Terrosa Pen používejte navlhčenou textilií. Nepoužívejte alkohol, jiná rozpouštědla nebo čisticí prostředky. Nikdy neponořujte injekční pero Terrosa Pen do vody, protože by tím mohlo dojít k jeho poškození.
- Nepoužívejte injekční pero Terrosa Pen, pokud je poškozené nebo pokud máte pochybnosti o jeho správné funkci.
- Přeppravujte a uchovávejte injekční pero Terrosa Pen se zasunutou zásobní vložkou při teplotách uvedených v příbalové informaci přípravku Terrosa, která je dodávána s přípravkem.
- Uchovávejte injekční pero Terrosa Pen, zásobní vložky a injekční jehly mimo dosah dětí.
- Neuchovávejte injekční pero Terrosa Pen s nasazenou injekční jehlou, protože tím může dojít k tvorbě vzduchových bublin v zásobní vložce.

Likvidace injekčního pera Terrosa Pen a použitého příslušenství

Doba, po kterou je možné injekční pero Terrosa Pen používat, jsou 2 roky. Před vyhozením injekčního pera Terrosa Pen vždy vyjměte injekční jehlu a zásobní vložku. Injekční jehly a zásobní vložky je třeba zlikvidovat odděleně a bezpečně. Injekční pero Terrosa Pen znehodnoťte dle pokynů národních autorit.

Upozornění

Řiďte se pokyny uvedenými v Návodu k použití. Pokud nejsou pokyny dodržovány, hrozí riziko nesprávné léčby, nepřesného dávkování, přenosu nemoci nebo infekce. Pokud máte jakékoli obavy o zdraví, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Řešení problémů

Pokud máte jakékoli otázky ohledně použití injekčního pera Terrosa Pen, přečtěte si pokyny uvedené v tabulce níže:

Otázka	Odpověď
1. V zásobní vložce jsou vidět malé vzduchové bubliny.	Malé vzduchové bubliny neovlivní dávku ani jinak neškodí.
2. Není možné nasadit jehlu.	Použijte jinou injekční jehlu.
3. Injekční jehla je zlomená/zakřivená/ohnutá.	Použijte jinou injekční jehlu.
4. Během nastavování dávky se neozvalo slyšitelné cvaknutí.	Nepoužívejte toto injekční pero.
5. Během přípravy injekčního pera dle kroku „G: Příprava“ z hrotu jehly neunikl žádný lék.	Vyměňte injekční jehlu a opakujte přípravu pera, jak je popsáno v krocích „F“ a „G“. Pokud ani nyní nedojde k úniku léku, nepoužívejte toto injekční pero.
6. Kolečkem pro nastavení dávky nelze otočit ve směru hodinových ručiček k symbolu šipky.	Obsah přípravku Terrosa, který zůstal v zásobní vložce, je méně než 80 mikrolitrů. Vyměňte zásobní vložku a injekční jehlu a proveďte přípravu pera, jak je popsána v přípravě injekčního pera.
7. Po aplikaci injekce se displej nevrací do počáteční pozice.	Neopakujte aplikaci injekce ten samý den. Následující den použijte novou injekční jehlu k aplikaci injekce.

	<p>Nastavte dávku a aplikujte injekci, jak je popsáno v kroku „2. Nastavení dávky a aplikace injekce“.</p> <p>Jestliže se displej po aplikaci injekce stále nevrací do počáteční pozice, nepoužívejte toto injekční pero.</p>
8. Je vidět, že se z injekčního pera vylila tekutina.	Nepoužívejte toto injekční pero.
9. Kroužek pro nastavení dávky se po aplikaci injekce nedopatřením otočil ve směru hodinových ručiček. Jak vrátím kroužek pro nastavení dávky do počáteční pozice?	Nestlačujte tlačítko pro aplikaci. Resetujte injekční pero tím, že jednoduše otočíte kroužkem pro nastavení dávky proti směru hodinových ručiček do počáteční pozice.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru teriparatidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

7. Co je přípravek Terrosa a k čemu se používá
8. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Terrosa používat
9. Jak se přípravek Terrosa používá
10. Možné nežádoucí účinky
11. Jak přípravek Terrosa uchovávat
12. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Terrosa a k čemu se používá

Přípravek Terrosa obsahuje léčivou látku teriparatid, která se používá k zesílení kostí a ke snížení rizika zlomenin stimulací tvorby kostí.

Přípravek Terrosa se používá k léčbě osteoporózy u dospělých. Osteoporóza je nemoc, která způsobuje řídnutí a křehkost kostí. Objevuje se především u žen po menopauze, ale může k ní dojít také u mužů.

Osteoporóza je také častá u pacientů, kteří užívají léčivé přípravky známé jako kortikosteroidy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Terrosa používat

Nepoužívejte přípravek Terrosa

- jestliže jste alergický(á) na teriparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte vysoké hladiny vápníku v krvi (preexistující hyperkalcemie).
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin.
- jestliže jste někdy měl(a) kostní nádor nebo jiný nádor, který se rozšířil (metastazoval) do kostí.
- jestliže máte určitá kostní onemocnění. Pokud máte onemocnění kostí, oznamte to svému lékaři.
- jestliže máte v krvi nevysvětlitelné vysoké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, což může znamenat, že máte tzv. Pagetovou chorobou kostí (onemocnění s abnormálními kostními změnami). Pokud si tím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.
- jestliže jste podstoupil(a) léčbu ozařováním, zahrnující ozařování kostí.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Přípravek Terrosa může zvýšit hladinu vápníku v krvi nebo v moči.

Před použitím nebo během používání přípravku Terrosa se poraďte se svým lékařem:

- pokud se u Vás vyskytne přetrvávající pocit na zvracení, zvracení, zácpa, vyčerpanost nebo svalová slabost. Mohou to být příznaky příliš vysoké hladiny vápníku v krvi.

- pokud máte nebo jste měl(a) ledvinové kameny.
- pokud máte onemocnění ledvin (středně těžká porucha funkce ledvin).

U některých pacientů se po několika prvních dávkách přípravku Terrosa může objevit závrať nebo zrychlený srdeční rytmus. Pro případ závratí si proto první dávky přípravku Terrosa aplikujte na místě, kde si můžete ihned sednout nebo lehnout.

Doporučená doba léčby 24 měsíců nemá být překročena.

Dříve, než začnete používat nové předplněné pero, zaznamenejte si na vnější krabičku předplněného pera a do kalendáře číslo šarže (Lot) léčivého přípravku a datum aplikace první injekce a tuto informaci předejte při hlášení jakéhokoli nežádoucího účinku.

Přípravek Terrosa nemá být používán u rostoucích dospělých.

Děti a dospívající

Přípravek Terrosa nemá být používán u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Terrosa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je to důležité, protože některé léky (např. digoxin/digitalis, lék užívaný k léčbě srdečních onemocnění) mohou ovlivňovat účinek teriparatidu.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud jste žena v plodném věku, musíte používat během léčby přípravkem Terrosa účinnou antikoncepci. Pokud během léčby přípravkem Terrosa otěhotníte, léčba přípravkem Terrosa musí být ukončena. Poradte se s lékařem nebo lékárníkem před užitím tohoto léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání přípravku Terrosa mohou někteří pacienti pociťovat závrať. Pokud pociťujete závrať, neřídte a neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

Přípravek Terrosa obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Terrosa používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je 20 mikrogramů (což odpovídá 80 mikrolitrům) podaných jednou denně formou injekce pod kůži (subkutánní injekce) do stehna nebo břicha.

Pravidelné používání přípravku ve stejnou denní dobu Vám pomůže si vzpomenout na použití léku.

Přípravek Terrosa si můžete aplikovat v době jídla. Přípravek Terrosa používejte každý den tak dlouho, jak stanoví lékař. Celková doba léčby přípravkem Terrosa nemá přesáhnout 24 měsíců. Tuto 24měsíční léčebnou kúru máte v průběhu života podstoupit pouze jednou.

Lékař Vám může doporučit používat přípravek Terrosa s vápníkem a vitamínem D. Lékař Vám řekne, jaké množství přípravku si máte každý den aplikovat.

Přípravek Terrosa si můžete aplikovat s jídlem nebo bez jídla.

Kompatibilní injekční jehly nejsou součástí balení přípravku Terrosa.

Předplněné pero je možné používat jen s injekčními jehlami navrženými podle normy ISO pro injekční jehly pro pera o rozměru mezi 29 G a 31 G (průměr 0,25–0,33 mm) a o délce mezi 5 mm až 12,7 mm pouze pro subkutánní injekci.

Pro správné používání tohoto léku je velmi důležité, abyste se pečlivě řídil(a) podrobným „Návodem pro použití předplněného pera“, který je s tímto přípravkem dodáván.

Pro každou injekci používejte novou injekční jehlu, abyste zabránil(a) kontaminaci, a po použití jehlu bezpečně znehodnoťte.

Nikdy neuchovávejte předplněné pero s nasazenou jehlou.

Nepřenášejte tento léčivý přípravek do injekční stříkačky.

Injekci přípravku Terrosa si aplikujte krátce po vyndání předplněného pera z chladničky. Po použití nasadte kryt zpět na předplněné pero a pero vraťte ihned do chladničky. Uchovávejte po celou 28denní dobu léčby v chladničce.

Příprava před injekcí

- Pro zajištění správné aplikace přípravku Terrosa si vždy přečtěte Návod k použití předplněného pera Terrosa Pen, který je vložený v krabičce s léčivým přípravkem.
- Před manipulací s předplněným perem si umyjte ruce.
- Než začnete používat léčivý přípravek přezkontrolujte dobu použitelnosti (expiraci) na štítku předplněného pera. Ujistěte se, že do doby použitelnosti (expirace) zbývá minimálně 28 dní. Zapište si do kalendáře číslo šarže (Lot) a datum první injekce z tohoto předplněného pera. Datum aplikace první injekce také zaznamenejte na krabičku přípravku Terrosa (viz kolonka na krabičce: {První použití:}).
- Připevněte novou injekční jehlu na předplněné pero a otočením kroužku pro nastavení dávky nastavte dávku na displeji.

Aplikace injekce přípravku Terrosa

- Před aplikací injekce přípravku Terrosa očistěte dle pokynů lékaře místo, kam chcete injekci aplikovat (stehno nebo břicho).
- Jemně stiskněte očištěnou kožní řasu a jehlu vbodněte přímo do kůže. Stiskněte kroužek pro nastavení dávky a držte ho stlačený po dobu 6 sekund, abyste se ujistil(a), že byla podána celá dávka.
- Jakmile dokončíte aplikaci injekce, nasadte kryt jehly na jehlu v peru a otočením proti směru hodinových ručiček jehlu odstraňte. To zajistí, že přípravek Terrosa zůstane sterilní, a zabrání úniku tekutiny z předplněného pera. Také to zabrání průniku vzduchu do předplněného pera a ucpaní jehly.
- Nasadte kryt na předplněné pero.
- Bezpečně vyhodte injekční jehlu do nádoby na ostré předměty nebo dle doporučení lékaře.

Jestliže jste použil(a) vyšší dávku přípravku Terrosa než jste měl(a)

Pokud jste omylem použil(a) více přípravku Terrosa, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Známky předávkování, které mohou být očekávány, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závrať a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Terrosa

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat přípravek nebo jste si ho nemohl(a) aplikovat v obvyklou dobu, aplikujte si ho co nejdříve ještě tentýž den. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy si neaplikujte více než jednu injekci v jednom dnu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Terrosa

Uvažujete-li o tom, že přestanete přípravek Terrosa používat, poraďte se prosím se svým lékařem. Lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho budete přípravkem Terrosa léčen(a).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest v končetině (výskyt je velmi častý, může se vyskytnout u více než 1 osoby z 10). Další časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10) zahrnují pocit na zvracení, bolest hlavy a závrať. Pokud budete mít po podání injekce závrať (točení hlavy), sedněte si nebo si lehněte, dokud se nebudete cítit lépe. Nebudete-li se cítit lépe, oznamte to lékaři před dalším podáním přípravku. Po použití teriparatidu se vyskytly v některých případech mdloby.

Pokud se u Vás projeví potíže v místě vpichu, jako je zarudnutí kůže, bolest, otok, svědění, tvorba modřin nebo slabé krvácení (které se mohou vyskytnout často), odezní obvykle během několika dnů nebo týdnů. V opačném případě to oznamte svému lékaři.

Vzácně (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000) se mohou u některých pacientů projevit alergické reakce zahrnující dušnost, otok obličeje, vyrážku a bolest na prsou. Tyto reakce se obvykle objeví krátce po aplikaci injekce. Ve vzácných případech může dojít k závažným a potenciálně život ohrožujícím alergickým reakcím včetně anafylaxe.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- deprese
- bolest dolní končetiny nervového původu
- pocit na omdlení
- pocit točení se
- nepravidelný srdeční tep
- dušnost
- zvýšené pocení
- svalové křeče
- ztráta energie
- únava
- bolest na hrudníku
- nízký krevní tlak
- pálení žáhy (bolest nebo pálení za hrudní kostí)
- zvracení
- brániční kýla (hiátová hernie)
- nízká hladina hemoglobinu nebo nízký počet červených krvinek (anemie).

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- zrychlený srdeční tep
- abnormální srdeční ozvy
- dušnost
- hemoroidy
- samovolný únik moči
- častější potřeba močení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- ledvinové kameny

- svalová bolest a bolest kloubů. U některých pacientů se vyskytly silné křeče nebo bolest v zádech, které vedly k hospitalizaci.
- zvýšení hladiny vápníku v krvi
- zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi
- zvýšení hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000)

- snížení funkce ledvin, včetně selhání ledvin
- otoky, zejména rukou, chodidel a dolních končetin.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Terrosa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce předplněného pera za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C – 8 °C).

Předplněné pero vraťte po použití okamžitě do chladničky.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero s nasazeným krytem, aby bylo chráněno před světlem.

Přípravek Terrosa se může po prvním podání používat 28 dní, pokud je předplněné pero uchováváno v chladničce (2 °C – 8 °C).

Neumisťujte předplněné pero v chladničce do blízkosti mrazáku, který je součástí chladničky, aby se předešlo možnému zmrazení. Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud je nebo byl zmrazený.

Předplněné pero má být po 28 dnech od prvního použití řádně znehodnoceno, a to i v případě, že není zcela prázdné.

Přípravek Terrosa obsahuje čirý bezbarvý roztok. Nepoužívejte přípravek Terrosa, pokud se v něm objeví pevné částice nebo je-li roztok zakalený či zbarvený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Terrosa obsahuje

- Léčivou látkou je teriparatidum. Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů. Jedno předplněné pero s 2,4 ml obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů (odpovídá 250 mikrogramům v 1 ml).
- Pomocnými látkami jsou: ledová kyselina octová, mannitol, metakresol, trihydrát natrium-acetátu, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Terrosa obsahuje sodík“).

Jak přípravek Terrosa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Terrosa je bezbarvý a čirý injekční roztok (injekce). Dodává se v předplněném peru. Jedno předplněné pero obsahuje 2,4 ml roztoku, který dostačuje na 28 dávek.

Velikosti balení: 1 předplněné pero nebo 3 předplněná pera v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť,
Maďarsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou také k dispozici po sejmutí QR kódu umístěného níže nebo na vnějším obalu za pomoci chytrého telefonu. Stejně informace jsou rovněž dostupné na webových stránkách: www.terrosapatient.com

QR kód

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Návod k obsluze pera Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

Návod k použití

Důležitá informace

Toto předplněné pero Terrosa Pen je určeno k podávání fixní denní dávky 80 mikrolitrů injekčního roztoku Terrosa k léčbě osteoporózy.

Vaše předplněné pero obsahuje 28 dávek.

Není možné nastavit jinou dávku než 80 mikrolitrů.

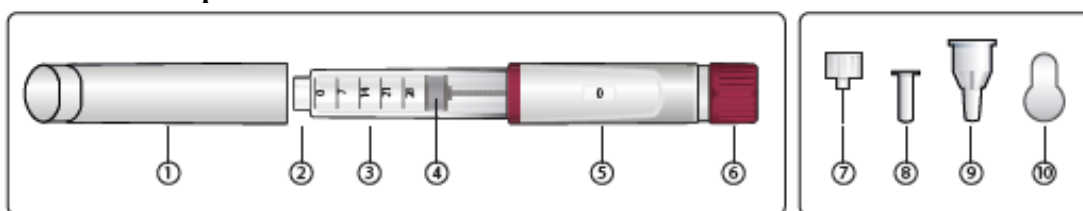
Pokud není možné nastavit dávku 80 mikrolitrů, Vaše pero je téměř prázdné.

g



Pero Terrosa Pen není možné znovu naplnit, nepoužívejte ho po využití 28 dávek.

Průvodce částmi pera



1. Kryt
2. Místo pro připojení jehly
3. Držák zásobní vložky
4. Píst
5. Okénko displeje
6. Kroužek pro nastavení a aplikaci dávky
7. Injekční jehla injekčního pera
8. Vnitřní kryt jehly
9. Vnější kryt jehly
10. Odstranitelná fólie

Injekční jehla není součástí balení pera. Před použitím pera je třeba ji připevnit (viz krok 1c).

Než začnete

Než začnete používat Vaše nové pero Terrosa Pen, přečtěte si prosím pozorně celý Návod k použití. Při používání pera se pečlivě řiďte pokyny. Přečtěte si rovněž příloženou příbalovou informaci.

Zapište si do kalendáře datum aplikace první injekce.



Nesdílejte s nikým pero ani injekční jehly, jinak se vystavujete riziku přenosu infekčních onemocnění.



Před každým podáním injekce si umyjte ruce.

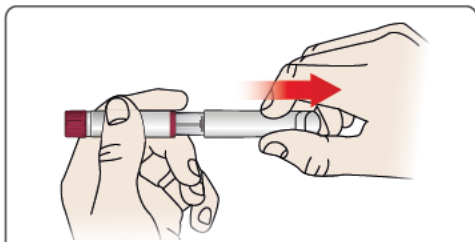


Nepoužívejte pero Terrosa Pen pokud je poškozené nebo pokud máte jakékoli pochyby o jeho správné funkci.

Připravte si vše, co budete potřebovat: •tampóny namočené v alkoholu •předplněné pero •injekční jehly.


1. Příprava pera

1/a Sejměte kryt injekčního pera




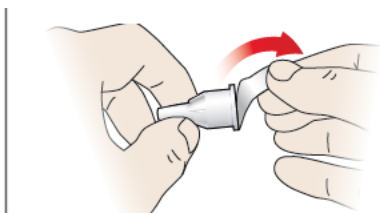
- Kryt injekčního pera odstraňte tahem.

1/b Překontrolujte léčivý přípravek

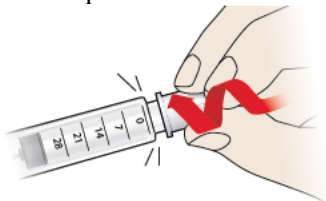
- Překontrolujte štítek pera Terrosa Pen a ujistěte se, že máte správný přípravek a že přípravek není expirovaný.
-  Nepoužívejte pero Terrosa Pen, pokud:
 - Je pero poškozené.
 - Roztok je zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.

1/c Nasad'te jehlu

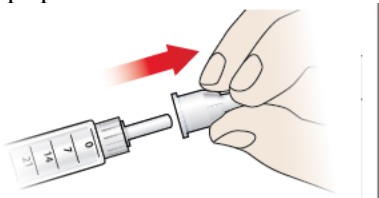
- Pro každou injekci použijte novou injekční jehlu a používejte jen takové injekční jehly, které jsou doporučené v části „kompatibilní injekční jehly“ na zadní straně toho návodu k použití.
-  Nepoužívejte injekční jehlu, pokud je odstranitelná fólie poškozená nebo uvolněná – vyhod'te ji a vezměte si novou.



- Sloupněte odstranitelnou fólii (10).



- Tlačte jehlu na špičku pera a otáčejte s ní šroubovým pohybem, dokud není pevně připevněná.

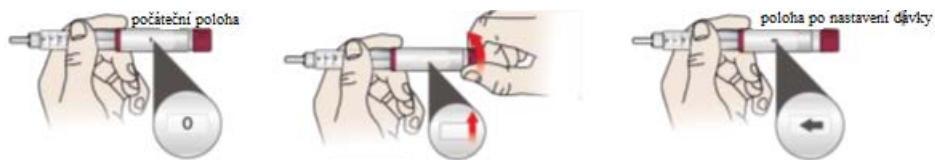


- Odstraňte vnější kryt jehly (9) a schovejte si ho na pozdější dobu, kdy bude třeba jehlu sundat. Ponechtejte vnitřní kryt jehly (8) na peru, abyste zabránil(a) náhodnému poranění jehlou.

2. Injekce

2/a Nastavte dávku

Vaše pero obsahuje 28 fixních dávek po 80 mikrolitrech. Tuto fixní dávku je třeba denně nastavit pro každou injekci.

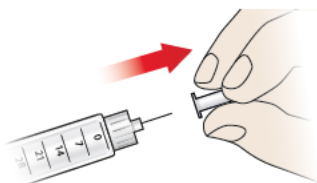


- Otáčejte kroužkem pro nastavení dávky (6), až se v okénku displeje (5) objeví symbol šipky a kroužek je uzamčený – při nastavení správné dávky musíte zaslechnout cvaknutí.
- Symbol šipky znamená, že fixní denní dávka je nastavená a pero je připravené k podání injekce.
- Pokud dávku nelze nastavit, pero je téměř prázdné. Použijte jiné pero.

2/b Vyberte místo pro injekci

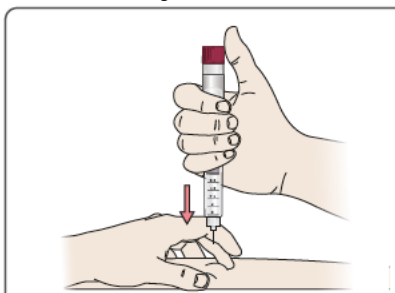


- Pro injekci vyberte místo na břicho nebo na horní části stehna. Připravte kůži dle doporučení lékaře.
- **Vybrané místo očistěte tamponem namočeným v alkoholu.**



- Opatrně odstraňte vnitřní kryt jehly (8) a hned ho zahodte.

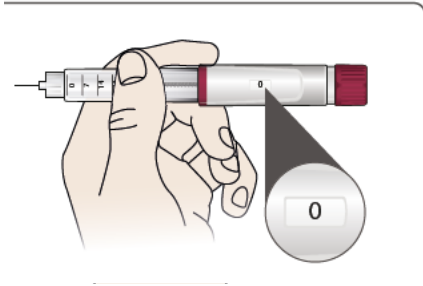
2/c Podání injekce



- Jemně uchopte mezi palcem a ukazováčkem kožní řasu. Jehlu vbodněte jemně přímo do kůže.

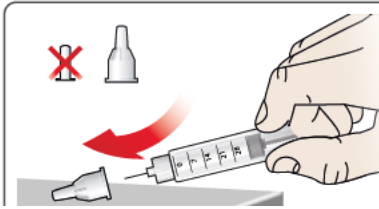


- Stlačte kroužek pro nastavení dávky (6) dolů, kam až to půjde a **držte ho stlačený** po dobu alespoň 6 sekund, abyste se ujistil(a), že byla podána celá dávka – když začnete kroužek stlačovat, uslyšíte kliknutí, což je normální.

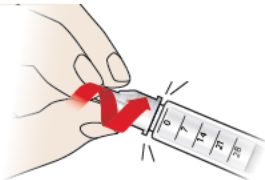


Pero pomalu vytáhněte.  **Důležité: Překontrolujte, zda na displeji je '0'.**

3. Po podání injekce 3/a Sundejte injekční jehlu

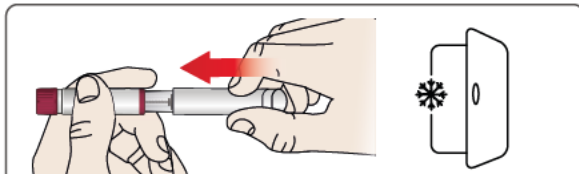


- Opatrně nasad'te vnější kryt jehly (9) zpět na injekční jehlu (7).



- Uchopte vnější kryt jehly (9) a injekční jehlu (7) vyšroubujte.
- Injekční jehlu vždy bezpečně vyhoďte do nádoby na ostré předměty nebo dle doporučení lékaře.

3/b Uložte pero



- Nasuňte kryt pera (1) zpět na injekční pero.
- Ihned po použití dejte pero zpět do chladničky s teplotou mezi 2 a 8 °C.

3/c Likvidace pera



Pokud potřebujete pero zlikvidovat po 28 dnech používání, udělejte to opatrně a podle popisu v části „Likvidace pera Terrosa a použitých jehel“ na zadní straně tohoto návodu k použití.



Řešení problémů

Pokud máte jakékoli otázky ohledně použití injekčního pera Terrosa Pen, řiďte se pokyny uvedenými v tabulce:

Problém	Řešení
1. V zásobní vložce jsou vidět malé vzduchové bubliny.	Malé vzduchové bubliny neovlivní dávku ani jinak neuškodí.
2. Není možné nasadit jehlu.	Použijte jinou injekční jehlu. Pokud není možné nasadit ani druhou jehlu, kontaktujte zákaznický servis.
3. Injekční jehla je zlomená/zakřivená/ohnutá.	Použijte jinou injekční jehlu.
4. Pokud jste se omylem pokoušel(a) podat injekci bez nasazené jehly.	Nasad'te jehlu. Uvidíte, že vyteče několik kapek. Pero je nyní opět připraveno k použití. Nastavte dávku a podejte injekci.
5. Kroužkem pro nastavení dávky nelze otočit až k symbolu šipky.	Množství přípravku Terrosa, který zůstal v injekčním peru, je menší než 80 mikrolitrů. Použijte nové pero Terrosa Pen.
6. Po aplikaci injekce se displej nevrací do pozice '0'.	Neopakujte podání injekce ten samý den. Následující den použijte novou injekční jehlu k podání injekce. Jestliže se displej po podání injekce stále nevrací do pozice '0', kontaktujte zákaznický servis.
7. Je vidět, že se z injekčního pera vylila tekutina.	Nepoužívejte toto injekční pero; kontaktujte zákaznický servis.

Další důležité informace

- Předplněné injekční pero Terrosa Pen obsahuje **28 dávek o fixním objemu 80 mikrolitrů** přípravku Terrosa injekční roztok k léčbě osteoporózy.
- Nepřenášejte tento léčivý přípravek do injekční stříkačky.
- Používejte injekční pero Terrosa Pen pouze tak, jak Vám doporučil lékař, dle tohoto návodu k použití a dle příbalové informace přípravku Terrosa.
- Pro každé podání dávky použijte novou injekční jehlu.
- Injekčním perem Terrosa Pen si mohou sami aplikovat injekce jen osoby starší 18 let, mohou ho používat zdravotničtí pracovníci nebo třetí osoby, jako jsou například dospělí příbuzní.
- Injekční pero Terrosa Pen nesmí používat osoby nevidomé nebo slabozraké bez pomoci proškolené osoby s dobrým zrakem. Požádejte o radu svého lékaře, pokud máte problémy se sluchem nebo při zacházení s injekčním perem.

Pokud máte jakékoli další otázky ohledně používání přípravku Terrosa Pen, kontaktujte prosím náš zákaznický servis.

Telefonní číslo: 00420 261 141 215

E-mail: safety.cz@richtergedeon.cz

Kompatibilní injekční jehly

- Injekční jehly Clickfine 29 až 31 G (průměr kanyly 0,25–0,33 mm) a délka kanyly 12, 10, 8 nebo 6 mm
- Injekční jehly BD Micro-Fine Ultra 29 až 31 G (průměr kanyly 0,25–0,33 mm) a délka kanyly 12,7; 8 nebo 5 mm

Uchovávání a péče o předplněné pero Terrosa Pen

- Neuchovávejte pero Terrosa Pen s nasazenou injekční jehlou, protože tím může dojít k tvorbě vzduchových bublin v zásobní vložce.
- Přeppravujte a uchovávejte pero Terrosa Pen při teplotě mezi 2 a 8 °C.
- Neuchovávejte pero Terrosa Pen v mrazáku. Pokud byl léčivý přípravek zmražený, zlikvidujete pero a použijte nové pero Terrosa Pen.
- Uchovávejte pero Terrosa Pen a injekční jehly mimo dosah dětí.
- Zacházejte s injekčním perem opatrně. Chraňte pero před pádem a před nárazy na tvrdý povrch. Chraňte pero před vodou, prachem a vlhkostí.
- K čištění injekčního pera Terrosa Pen používejte navlhčenou textilii. Nepožívejte alkohol, jiná rozpouštědla nebo čisticí prostředky. Nikdy neponořujte injekční pero Terrosa Pen do vody, protože by tím mohlo dojít k jeho poškození.
- Nepoužívejte injekční pero Terrosa Pen, pokud je poškozené nebo pokud máte pochybnosti o jeho správné funkci.

Likvidace injekčního pera Terrosa Pen a použitých injekčních jehel

- Pero Terrosa Pen zlikvidujte 28 dní po prvním použití.
- Před likvidací pera Terrosa Pen vždy odstraňte injekční jehlu.
- Použité jehly vložte do nádoby na ostré předměty nebo do nádoby z tvrdého plastu s bezpečným víčkem. Nevyhazujte jehly volně do domácího odpadu.
- Naplněnou nádobu na ostré předměty nerecyklujte.
- Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka na možnosti správné likvidace pera a nádoby na ostré předměty.
- Pokyny týkající se způsobu zacházení s injekčními jehlami a jejich znehodnocení mohou být nahrazeny místními předpisy nebo předpisy pro zdravotnické pracovníky nebo předpisy pro zdravotnická zařízení.

Držitel rozhodnutí o registraci: Gedeon Richter Plc., Maďarsko

Vyrobeno společností Gedeon Richter Plc., Maďarsko

Tento návod k použití byl naposledy revidován