

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Natpar 25 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 50 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 75 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 100 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Natpar 25 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 25 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA)* v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 350 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Natpar 50 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 50 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 700 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Natpar 75 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 75 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 1050 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Natpar 100 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 100 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 1400 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

*Parathormon (rDNA) produkovaný *E. coli* pomocí rekombinantní DNA technologie je identický se sekvencí 84 aminokyselin endogenního lidského parathormonu.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem

Jedna dávka obsahuje 0,32 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek je bílý a rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Natpar je indikován jako přídatná léčba dospělých pacientů s chronickou hypoparathyreózou, kteří nejsou dostatečně kontrolováni samostatnou standardní léčbou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obecné

Léčbu by měl kontrolovat lékař nebo jiný kvalifikovaný zdravotník se zkušenostmi s léčbou pacientů s hypoparathyreózou.

Cílem léčby přípravkem Natpar je dosažení kontroly kalcémie, a tak snížení příznaků (viz také bod 4.4). Optimalizace parametrů kalcium fosfátového metabolismu by mělo být v souladu s aktuálními terapeutickými pokyny pro léčbu hypoparathyreózy.

Před zahájením a během léčby přípravkem Natpar:

- Ujistěte se o dostatečném stavu zásobení 25-OH vitamínu D.
- Ověřte, že sérové magnesium je v referenčním rozsahu.

Dávkování

Zahájení podávání přípravku Natpar

1. Zahajte léčbu 50 mikrogramy jednou denně subkutánní injekcí do stehna (střídejte stehna každý den). Pokud je před podáním dávky sérové kalcium > 2,25 mmol/l, je možné zvážit podání počáteční dávky 25 mikrogramů.
2. U pacientů, kteří užívají aktivní vitamín D, snižte dávku aktivního vitamínu D o 50 %, pokud je sérové kalcium před podáním dávky nad 1,87 mmol/l.
3. U pacientů, kteří užívají doplňky kalcia, udržujte doplňkovou dávku kalcia.
4. Změřte sérovou koncentraci kalcia během 2 až 5 dnů před podáním dávky. Pokud je sérová hladina kalcia před dávkou pod 1,87 mmol/l nebo nad 2,55 mmol/l, mělo by se měření opakovat následující den.
5. Upravte dávku aktivního vitamínu D nebo doplňku kalcia nebo obou na základě sérové hladiny kalcia a klinického hodnocení (tzn. příznaky hypokalcémie nebo hyperkalcémie). Doporučené úpravy pro přípravek Natpar, aktivní vitamín D a kalciové doplňky vycházející z hladin sérového kalcia jsou uvedeny níže:

Sérové kalcium před dávkou	Nejprve upravte	Pak upravte	Nakonec upravte
	Natpar	Formy aktivního vitamínu D	Doplňek kalcia
Nad horní hranici normy (HHN) (2,55 mmol/l)*	Zvažte snížení nebo zastavení podávání přípravku Natpar a přehodnoťte pomocí měření sérového kalcia	Snížit nebo ukončit**	Snížit
Více než 2,25 mmol/l a méně než horní hranice normy (2,55 mmol/l)*	Zvažte snížení	Snížit nebo ukončit**	Neměnit nebo snížit, pokud bylo již podávání aktivního vitamínu D ukončeno před tímto titračním krokem
Méně než nebo rovno 2,25 mmol/l a více než 2 mmol/l	Beze změny	Beze změny	Beze změny
Méně než 2 mmol/l	Zvažte zvýšení po dobu alespoň 2-4 týdnů stabilní dávky	Zvýšení	Zvýšení

*Hodnota HHN se může lišit dle laboratoře
**Ukončete u pacientů, kteří dostávají nejnižší dostupnou dávku

6. Opakujte kroky 4 a 5, dokud nebudou cílové hladiny sérového kalcia před dávkou v rozsahu 2,0 - 2,25 mmol/l, aktivní vitamín D bude ukončen a doplňek kalcia je dostatečný pro splnění denních požadavků.

Úprava dávky přípravku Natpar po úvodním období

Během titrace musí být monitorována koncentrace sérového kalcia (viz bod 4.4).

Dávka přípravku Natpar se může zvýšit o 25 mikrogramů přibližně každé 2 až 4 týdny, do maximální denní dávky 100 mikrogramů. K titraci dávky dolů na minimum 25 mikrogramů může dojít kdykoliv.

Doporučuje se změřit sérové kalcium korigované dle albuminu 8-12 hodin po podání přípravku Natpar. Pokud je sérové kalcium po dávce > HHN, potom nejprve snižte aktivní vitamín D a kalciové doplňky a sledujte další vývoj. Měření sérového kalcia před dávkou a po dávce by se mělo opakovat a je třeba potvrdit, že je v přijatelném rozsahu před zvažováním titrace na vyšší dávku přípravku Natpar. Pokud sérové kalcium po dávce zůstává na hladině > HHN, doplněk perorálního kalcia by se měl dále snížit nebo ukončit (viz také tabulka úprav v části *Zahájení podávání přípravku Natpar*).

Při jakékoliv dávce přípravku Natpar, pokud překročí sérové kalcium korigované dle albuminu po dávce HHN a byl vysazen aktivní vitamín D i perorální kalcium, nebo pokud jsou přítomné příznaky naznačující hyperkalcémii, by se dávka přípravku Natpar měla snížit (viz bod 4.4).

Vynechaná dávka

V případě vynechané dávky musí být přípravek Natpar podán co nejdříve to bude možné a další exogenní zdroje kalcia anebo aktivního vitamínu D je třeba užít na základě příznaků hypokalcémie.

Přerušeni nebo ukončení léčby

Náhlé přerušeni nebo ukončení podávání přípravku Natpar může způsobit závažnou hypokalcémii. Dočasné nebo trvalé ukončení léčby přípravkem Natpar musí být doprovázeno sledováním sérových hladin kalcia a případnou úpravou exogenního kalcia anebo aktivního vitamínu D (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší pacienti

Viz bod 5.2.

Poruchy ledvin

U pacientů s mírnou až střední poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 až 80 ml/min) není nutná žádná úprava dávky. Nejsou k dispozici údaje u pacientů se závažnou poruchou ledvin (viz bod 4.4).

Poruchy jater

U pacientů s mírnou nebo střední poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky (celkové skóre 7 z 9 dle skóre Child-Pugh). Nejsou k dispozici údaje u pacientů se závažnou poruchou jater (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Natpar u dětí mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Natpar je vhodný pro podávání samotným pacientem. Pacienti by měli být předepisujícím lékařem nebo sestrou vyškoleni ve správných injekčních technikách, zejména během iniciálního použití.

Každá dávka se musí podat jako subkutánní injekce jednou denně střídavě do každého stehna.

Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním a pro použití injekčního pera je uveden v bodě 6.6 a v pokynech, které jsou uvedené v příbalové informaci.

Přípravek Natpar se nesmí podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Natpar je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- kteří podstupují nebo dříve podstupovali radioterapii skeletu,
- s malignitami skeletu nebo kostními metastázami,
- kteří mají zvýšené výchozí riziko vzniku osteosarkomu, jako jsou pacienti s Pagetovou chorobou kostí nebo dědičnými poruchami,
- s nevysvětleným zvýšením kostní alkalické fosfatázy,
- s pseudohypoparathyreózou.

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.

Cílem léčby přípravkem Natpar je dosažení sérové koncentrace kalcia před dávkou 2,0 - 2,25 mmol/l a sérové koncentrace kalcia 8 - 12 hodin po dávce <2,55 mmol/l.

Monitorování pacientů během léčby

Sérové hladiny kalcia před dávkou a v některých případech po dávce musí být během léčby přípravkem Natpar sledovány (viz bod 4.2). V multicentrické klinické studii byly sérové hladiny kalcia, korigované dle albuminu (ACSC), 6 - 10 hodin po dávce v průměru o 0,25 mmol/l vyšší než hodnoty před dávkou, s maximálním pozorovaným zvýšením 0,7 mmol/l. Je možné, že bude nutné dávky kalcia, vitamínu D nebo přípravku Natpar snížit, pokud by byla pozorována hyperkalcémie po dávce, dokonce i v případě, že je koncentrace kalcia před dávkou akceptovatelná (viz bod 4.2).

Hyperkalcémie

V klinických studiích s přípravkem Natpar byla hlášena hyperkalcémie. Hyperkalcémie se často objevovala během títračního období, během něhož byly upravovány dávky perorálního kalcia, aktivního vitamínu D a přípravku Natpar. Hyperkalcémii je možné minimalizovat dodržováním doporučeného dávkování, informací ze sledování a dotazováním pacientů na jakékoliv příznaky hyperkalcémie. Pokud se objeví závažná hyperkalcémie (> 3,0 mmol/l nebo nad horní hranici normy s příznaky), zvažte hydrataci a dočasné zastavení podávání přípravku Natpar, kalcia a aktivního vitamínu D, dokud se sérové kalcium nevrátí do normálního rozsahu. Pak zvažte obnovení podávání přípravku Natpar, kalcia a aktivního vitamínu D při nižších dávkách (viz bod 4.2 a 4.8).

Hypokalcémie

Hypokalcémie, v klinické praxi častý projev hypoparathyreózy, byla hlášena v klinických studiích s přípravkem Natpar. Většina z hypokalcemických příhod v klinických studiích byly mírné až středně závažné. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených přípravkem Natpar hlášeny případy symptomatické hypokalcémie, včetně příhod, které vyústily v křeče. Riziko závažné hypokalcémie je nejvyšší po odložení podání, vynechání nebo náhlém vysazení přípravku Natpar, může se ale vyskytnout kdykoli. Dočasné nebo trvalé přerušení léčby přípravkem Natpar musí být doprovázeno monitorováním hladiny kalcia v séru a zvýšením exogenního kalcia anebo podle potřeby zdrojů aktivního vitamínu D. Hypokalcémii je možné minimalizovat dodržováním doporučeného dávkování, informací ze sledování a dotazováním pacientů na jakékoliv příznaky hypokalcémie (viz body 4.2 a 4.8).

Souběžné použití se srdečními glykosidy

Hyperkalcémie z jakékoliv příčiny může predisponovat k toxicitě digitalis. U pacientů, užívajících přípravek Natpar souběžně se srdečními glykosidy (jako je digoxin nebo digitoxin), sledujte sérové hladiny kalcia a srdečních glykosidů a pacienty z hlediska příznaků toxicity digitalis (viz bod 4.5).

Závažná porucha funkce ledvin nebo jater

Přípravek Natpar by se měl používat s opatrností u pacientů se závažnou poruchou ledvin nebo jater, protože u nich nebyly provedeny klinické studie.

Použití u mladých dospělých

Přípravek Natpar by měl být s opatrností používán u mladých dospělých pacientů s otevřenými epifýzami, protože tito pacienti mohou být vystaveni zvýšenému riziku vzniku osteosarkomu (viz bod 4.3).

Použití u starších pacientů

Klinické studie s přípravkem Natpar nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a více pro stanovení, zda je odpověď u těchto subjektů odlišná od mladších subjektů.

Tachyfyaxe

Účinek přípravku Natpar způsobující zvýšení hladiny kalcia se může po čase u některých pacientů snížit. Odpověď sérové koncentrace kalcia po podání přípravku Natpar by měla být sledována v intervalech pro detekci tohoto efektu a je třeba zvážit diagnózu tachyfyaxe.

Pokud je sérová koncentrace 25-OH vitamínu D nízká, pak může jeho odpovídající doplněk obnovit odpověď sérového kalcia na přípravek Natpar (viz bod 4.2).

Urolitiáza

Přípravek Natpar nebyl studován u pacientů s urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávnou urolitiázou je nutno používat přípravek Natpar s opatrností vzhledem k jeho potenciálu tento stav zhoršovat.

Hypersenzitivita

Po uvedení na trh byly u pacientů léčených přípravkem Natpar hlášeny hypersenzitivní reakce. Hypersenzitivní reakce mohou zahrnovat anafylaxi, dyspnoi, angioedém, kopřivku, vyrážku atd. Pokud se objeví známky či příznaky závažné hypersenzitivní reakce, má být léčba přípravkem Natpar ukončena a hypersenzitivní reakce má být léčena dle standardních léčebných postupů. Pacienti mají být sledováni až do vymizení známek a příznaků (viz body 4.3 a 4.8). V případě vysazení přípravku Natpar je nezbytné sledování, zda nedochází k hypokalcemii (viz bod 4.2).

Obsah sodíku

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

Inotropní účinky srdečních glykosidů jsou ovlivněny hladinami kalcia v séru. Kombinované použití přípravku Natpar a srdečních glykosidů (např. digoxin nebo digitoxin) může pacienty predisponovat k toxicitě digitalisu, pokud vznikne hyperkalcémie. Nebyly provedeny žádné studie lékové interakce se srdečními glykosidy a přípravkem Natpar (viz bod 4.4).

U každého léku, který ovlivňuje hladiny kalcia v séru (např. lithium, thiazidy), je třeba u pacientů sledovat hladiny kalcia v séru.

Současné podávání kyseliny alendronové a přípravku Natpar může vést ke snížení šetrícího účinku na kalcium, které může interferovat s normalizací hladiny kalcia v séru. Současné používání přípravku Natpar s bisfosfonáty se nedoporučuje.

Přípravek Natpar je protein, který není metabolizován jaterními mikrozomálními enzymy a neinhibuje jaterní mikrozomální enzymy metabolizující léky (např. izoenzymy cytochromu P450). Přípravek Natpar není vázaný na proteiny a má malý distribuční objem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Natpar těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Riziko pro těhotné ženy nebo vyvíjející se plod nelze vyloučit. Je třeba rozhodnout, zda zahájit nebo přerušit léčbu přípravkem Natpar v průběhu těhotenství s přihlédnutím ke známým rizikům léčby proti přínosu pro ženu.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Natpar vylučuje do lidského mateřského mléka.

Dostupné farmakologické údaje u zvířat prokázaly vylučování přípravku Natpar do mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. Je zapotřebí rozhodnout o ukončení kojení nebo ukončení léčby přípravkem Natpar s ohledem na přínosy kojení pro dítě a přínosy léčby pro danou ženu.

Fertilita

Neexistují žádné údaje u člověka o vlivu přípravku Natpar na plodnost. Studie na zvířatech nenaznačují žádnou poruchu plodnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Natpar nemá žádný vliv nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k tomu, že neurologické příznaky mohou být příznaky nekontrolované hypoparathyreózy, pacienti s poruchami kognitivních funkcí nebo pozornosti by měli být poučeni, aby neřídili nebo nepoužívali stroje, dokud příznaky neustoupí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí reakce mezi pacienty léčenými přípravkem Natpar byly hyperkalcemie, hypokalcemie a jejich související klinické projevy, zahrnující bolesti hlavy, průjem, zvracení, parestazie, hypestézie a hyperkalciurie. V klinických studiích byly tyto reakce obvykle mírné až středně závažné a přechodné a byly léčeny úpravou dávky přípravku Natpar, kalcia anebo aktivního vitamínu D (viz body 4.4 a 5.1).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem Natpar v placebem kontrolované studii a po uvedení na trh jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů MedDRA a frekvence výskytu podle MedDRA. Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Všechny nežádoucí účinky zjištěné po uvedení přípravku na trh jsou vyznačeny *kurzívou*.

Třída orgánového systému	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému			<i>Hypersenzitivní reakce (dyspnoe, angioedém, kopřivka, vyrážka)</i>
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperkalcemie, hypokalcemie	hypomagnesemie [†] , tetanie [†]	
Psychiatrické poruchy		úzkost [†] , insomnie*	

Poruchy nervového systému	bolest hlavy ^{*,†} , hypoestezie [†] , parestezie [†]	somnolence*	
Srdeční poruchy		palpitace ^{*,†}	
Cévní poruchy		hypertenze*	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		kašel [†]	
Gastrointestinální poruchy	průjem ^{*,†} , nauzea*, zvracení*	bolest horní poloviny břicha*	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	artralgie*, svalové spasmy [†]	svalové fascikulace [†] , muskuloskeletální bolest [†] , myalgie [†] , bolest krku [†] , bolest v končetině	
Poruchy ledvin a močových cest		hyperkalciurie*, polakisurie [†]	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		astenie*, bolest na hrudi [†] , únava, reakce v místě injekce, žízeň*	
Vyšetření		Pozitivní protilátky proti PTH, 25-hydroxychole kalciferol v krvi snížený [†] , vitamin D snížený	

*Známky a příznaky potenciálně související s hyperkalcemií, které byly pozorovány v klinických studiích.

†Známky a příznaky potenciálně související s hypokalcemií, které byly pozorovány v klinických studiích.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hyperkalcemie a hypokalcemie byly často pozorovány během období titrace dávky. Riziko závažné hypokalcemie bylo nejvyšší po vysazení přípravku Natpar. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy hypokalcemie vedoucí ke křečím (viz bod 4.4).

Reakce v místě injekce

V placebem kontrolované studii došlo u 9,5 % (8 z 84) pacientů léčených přípravkem Natpar a u 15 % (6 z 40) pacientů užívajících placebo k reakci v místě injekce, z nichž všechny reakce byly mírné nebo středně závažné.

Imunogenita

V souladu s potenciálními imunogenními vlastnostmi léčivých přípravků obsahujících peptidy může podávání přípravku Natpar vyvolat tvorbu protilátek. V placebem kontrolované studii u dospělých s hypoparathyreózou byl výskyt protilátek proti parathormonu (PTH) 8,8 % (3 ze 34) u pacientů, kteří dostávali subkutánní dávku 50 až 100 mikrogramů přípravku Natpar, nebo 5,9 % (1 ze 17) u pacientů, kteří dostávali placebo jednou denně po dobu 24 týdnů.

Ve všech klinických studiích u pacientů s hypoparathyreózou po léčbě přípravkem Natpar po dobu až 7,4 let byla incidence imunogenity 16 z 87 pacientů (18,4 %) a neprokázalo se, že by se postupem času zvyšovala. Těchto 16 pacientů mělo nízkou hladinu titru protilátek proti PTH a 12 z nich se následně stali na protilátky negativní. Zdánlivý přechodný charakter protilátek proti PTH je pravděpodobně důsledkem nízkého titru. Dva z těchto pacientů měli protilátky s neutralizační aktivitou; tito pacienti udržovali klinickou odezvu bez známek imunitně podmíněných nežádoucích účinků.

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

Předávkování může způsobit hyperkalcémii, jejíž příznaky mohou zahrnovat palpitace, změny EKG, hypotenzi, nevolnost, zvracení, závratě a bolesti hlavy. Těžká hyperkalcémie může být život ohrožující stav vyžadující neodkladnou lékařskou péči a pečlivé monitorování (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Homeostáza kalcia, parathormony a analogické produkty, ATC kód: H05AA03

Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) je vylučován příštítnými tělísky jako polypeptid z 84 aminokyselin. PTH působí prostřednictvím buněčných povrchových receptorů na parathormon, které jsou přítomné v kosti, ledvinách a nervové tkáni. Receptory na parathormon patří do skupiny G-vázaných proteinových receptorů.

Parathormon má celou řadu zásadních fyziologických funkcí, které zahrnují jeho ústřední úlohu při regulaci hladiny kalcia a fosfátů v séru v pevně daných hladinách, regulaci vylučování kalcia a fosfátu ledvinami, aktivaci vitamínu D a udržování normálního kostního obratu.

Natpar je produkován *E. coli* pomocí rekombinantní DNA technologie a je identický s 84 aminokyselinovou sekvencí endogenního lidského parathormonu.

Farmakodynamické účinky

PTH (1-84) je hlavním regulátorem homeostázy kalcia v plazmě. V ledvinách zvyšuje PTH (1-84) renální tubulární reabsorpci kalcia a podporuje vylučování fosfátů.

Celkový účinek PTH je zvýšení koncentrace kalcia v séru, snížení vylučování kalcia močí a nižší koncentrace fosfátů v séru.

Natpar má stejnou primární aminokyselinovou sekvenci jako endogenní parathormon a je možné předpokládat, že má stejné fyziologické účinky.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a klinická účinnost přípravku Natpar u dospělých s hypoparathyreózou jsou odvozeny z jedné randomizované, placebem kontrolované studie a nezaslepeného prodloužení studie. V těchto studiích byl přípravek Natpar samostatně podáván s denním dávkováním v rozmezí 25 až 100 mikrogramů subkutánní injekcí.

Studie 1 – REPLACE

Cílem této studie bylo udržovat sérovou koncentraci kalcia s přípravkem Natpar a zároveň snižování nebo náhrada perorálně podávaného kalcia a vitamínu D. Studie byla 24-týdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná a multicentrická. V této studii byli pacienti s chronickou hypoparathyreózou užívající kalcium a aktivní formu vitamínu D (metabolit vitamínu D nebo analoga) randomizováni do skupiny s přípravkem Natpar (n = 84) nebo s placebem (n = 40). Průměrný věk byl 47,3 let (v rozmezí 19 až 74 let), 79 % byly ženy. Pacienti měli hypoparathyreózu v průměru 13,6 let.

Při randomizaci byly aktivní formy vitamínu D sníženy o 50 % a pacienti byli přiděleni do skupiny s přípravkem Natpar 50 mikrogramů denně nebo do skupiny s placebem. Po randomizaci

následovala 12-týdenní titrační fáze přípravkem Natpar a 12-týdenní fáze udržování dávky přípravku Natpar.

90 % pacientů, kteří byli randomizováni, dokončilo 24 týdnů léčby.

Pro analýzu účinnosti byly subjekty, které splnily tři kritéria třídílné odezvy, považováni za respondéry. Respondér byl definován pomocí kompozitního primárního cílového ukazatele účinnosti nejméně 50 % snížení od výchozí hodnoty dávky aktivního vitamínu D a minimálně 50 % snížení od výchozí dávky orálního kalcia a udržované nebo normalizované koncentrace albuminem korigované celkové sérové hladiny kalcia ve srovnání s výchozí hodnotou ($\geq 1,875$ mmol/l) a které nepřekročilo horní mez normálního laboratorního rozmezí.

Na konci léčby dosáhlo 46 z 84 (54,8 %) pacientů léčených přípravkem Natpar primárního cílového parametru oproti 1 ze 40 pacientů (2,5 %) s placebem ($p < 0,001$).

Ve 24. týdnu u pacientů, kteří dokončili studii, bylo 34 ze 79 (43 %) pacientů s přípravkem Natpar nezávislých na léčbě aktivním vitamínem D a nedostávali více než 500 mg citrátu vápenatého ve srovnání s 2 ze 33 (6,1 %) pacientů s placebem ($p < 0,001$).

Šedesát devět procent (58 / 84) subjektů randomizovaných pro přípravek Natpar vykazovalo redukcí perorálního kalcia ≥ 50 % ve srovnání s 7,5 % (3/40) subjektů randomizovaných pro placebo. Průměrná procentuální změna od výchozího stavu v perorálním kalcium byla - 51,8 % (SD 44,6) u subjektů, které dostávaly přípravek Natpar ve srovnání s 6,5 % (SD 38,5) ve skupině s placebem ($p < 0,001$). Dále, 87 % (73/84) pacientů léčených přípravkem Natpar vykazovalo ≥ 50 % redukcí perorálního aktivního vitamínu D proti 45 % (18/40) ve skupině s placebem.

Studie 2 – RACE

Studie 2 je šestileté dlouhodobé, nezaslepené prodloužení studie podávání denní subkutánní dávky přípravku Natpar u subjektů s hypoparathyreózou, které dokončily předchozí studie s přípravkem Natpar.

Do studie bylo zařazeno celkem 49 subjektů. Subjekty dostávaly dávky 25 mikrogramů, 50 mikrogramů, 75 mikrogramů nebo 100 mikrogramů/den po dobu asi 72 měsíců (průměr 2038 dnů, [$\sim 5,6$ let]). Minimální doba expozice přípravku Natpar byla 41 dnů a maximální byla 2497 dnů ($\sim 6,8$ let).

61,2 % (30/49) subjektů splnilo na konci léčby primární cílový parametr účinnosti, definovaný jako celková koncentrace kalcia v séru korigovaná na albumin, která byla normalizována nebo nezměněna ve srovnání s výchozí hodnotou a nepřekračuje horní hranici normy; $\geq 50\%$ snížení oproti výchozí hodnotě nebo ≤ 500 mg denního zásobení kalcium a $\geq 50\%$ snížení oproti výchozí hodnotě nebo $\leq 0,25$ mikrogramů denního zásobení kalcitriolem.

Výsledky prokazují trvanlivost fyziologických účinků přípravku Natpar v průběhu 72 měsíců včetně udržování průměrných albuminem korigovaných sérových hladin kalcia ($n = 49$, 2,09 (SD 0,174) mmol/l u výchozí hodnoty; $n = 38$, 2,08 (SD 0,167) mmol/l po 72 měsících), poklesu sérového fosfátu ($n = 49$, 1,56 (SD 0,188) mmol/l na začátku studie; $n = 36$, 1,26 (SD 0,198) mmol/l po 72 měsících) a udržování normálního kalcium fosfátového produktu ($< 4,4$ mmol²/l²) u všech subjektů ($n = 49$ na začátku studie, $n = 36$ po 72 měsících).

Dlouhodobé účinky zahrnovaly pokles průměrného vylučování kalcia močí na normální rozsah ($n = 48$, 8,92 (SD 5,009) mmol/d u výchozí hodnoty; $n = 32$, 5,63 (SD 3,207) mmol/d po 72 měsících) a stabilizace normálních průměrných hladin sérového kreatininu ($n = 49$, 84,7 (SD 18,16) μ mol/l na začátku studie; $n = 38$, 78,2 (SD 18,52) μ mol/l po 72 měsících). Dále došlo k udržení normální minerální kostní denzity.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Natpar u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s hypoparathyreózou (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika přípravku Natpar po subkutánním podání do stehna u pacientů s hypoparathyreózou byla v souladu s farmakokinetikou pozorovanou u zdravých žen po menopauze, které dostávaly parathormon do stehna a břicha.

Absorpce

Natpar podaný subkutánně měl absolutní biologickou dostupnost 53 %.

Distribuce

Po intravenózním podání má přípravek Natpar v ustáleném stavu distribuční objem 5,35 l.

Biotransformace

Studie *in vitro* a *in vivo* ukázaly, že clearance přípravku Natpar je primárně jaterní proces, menší úlohu mají procesy v ledvinách.

Eliminace

V játrech je parathormon štěpen působením kathepsinů. V ledvinách se parathormon a C-terminální fragmenty odstraňují glomerulární filtrací.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Parathormon (rDNA) byl hodnocen v nezaslepené FK/FD studii, ve které 7 pacientů s hypoparathyreózou obdrželo samostatnou subkutánní dávku 50 a 100 mikrogramů, se 7-denním vymývacím intervalem mezi dávkami.

Nejvyšší koncentrace přípravku Natpar v plazmě (průměr T_{max}) nastává od 5 do 30 minut a druhý vzestup obvykle s menším vrcholem za 1 až 2 hodiny. Zdánlivý terminální poločas ($t_{1/2}$) byl 3,02 a 2,83 hodin pro dávku 50 resp. 100 mikrogramů. Maximální průměrné zvýšení hladiny kalcia v séru, které se vyskytlo po 12 hodinách, bylo přibližně 0,125 mmol/l u dávky 50 mikrogramů a 0,175 mmol/l u dávky 100 mikrogramů.

Účinek na metabolismus minerálů

Léčba přípravkem Natpar zvyšuje koncentraci kalcia v séru u pacientů s hypoparathyreózou a toto zvýšení se vyskytuje v závislosti na dávce. Po jednorázové injekci parathormonu (rDNA) dosáhla celková průměrná hodnota kalcia v séru své maximální hladiny mezi 10 a 12 hodinami. Kalcemická odezva přetrvávala po dobu delší než 24 hodin po podání.

Vylučování kalcia močí

Léčba přípravkem Natpar vede ke snížení vylučování kalcia močí o 13 % (při dávce 50 mikrogramů) a 23 % (při dávce 100 mikrogramů) do minimální hodnoty za 3 až 6 hodin, které se vracejí na hladinu před podáním dávky po 16 až 24 hodinách.

Fosfát

Po injekci přípravku Natpar se snižují sérové hladiny fosfátů úměrně k hladině PTH (1-84) v průběhu prvních 4 hodin a trvají po dobu 24 hodin po injekci.

Aktivní vitamín D

Sérový 1,25-(OH)₂D se zvyšuje po podání jednorázové dávky přípravku Natpar na maximální úroveň asi za 12 hodin s návratem na úroveň blízké výchozí hodnotě po 24 hodinách. Větší zvýšení hladin 1,25-(OH)₂D v séru bylo pozorováno u dávky 50 mikrogramů než u dávky 100 mikrogramů, pravděpodobně díky přímé inhibici renálního enzymu 25-hydroxyvitamín D-1-hydroxylázy sérovým kalcie.

Zvláštní populace

Poruchy jater

Farmakokinetická studie u pacientů bez hypoparathyreózy byla provedena u 6 mužů a 6 žen se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace 7-9, [stupeň B]) ve srovnání se srovnatelnou skupinou 12 subjektů s normální funkcí jater. Po jednorázové subkutánní dávce 100 mikrogramů byly průměrné hodnoty C_{max} a hodnoty C_{max} korigované k výchozímu stavu o 18 až 20 % vyšší u subjektů se středním poškozením než u těch s normální funkcí. Nebyly zjištěny žádné zjevné rozdíly v profilech celkové koncentrace kalcia v séru / čas mezi dvěma skupinami jaterních funkcí. Nedoporučuje se žádná úprava dávkování přípravku Natpar u pacientů s mírným až středně těžkým poškozením jater. Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s těžkým poškozením jater.

Poruchy ledvin

Farmakokinetika po jednorázové subkutánní dávce 100 mikrogramů přípravku Natpar byla hodnocena u 16 subjektů bez poruchy (clearance kreatininu (CL_{cr}) > 80 ml/min) a 16 subjektů s poruchou funkce ledvin. Průměrná maximální koncentrace (C_{max}) PTH po dávce 100 mikrogramů parathormonu (rDNA) u subjektů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{cr} 30 až 80 ml/min) byla přibližně o 23 % vyšší než u subjektů s normální funkcí ledvin. Expozice PTH měřená pomocí AUC_{0-last} a hodnota AUC_{0-last} korigovaná k výchozímu stavu byla asi o 3,9 % resp. 2,5 % vyšší než hodnota pozorovaná u subjektů s normální funkcí ledvin.

Na základě těchto výsledků není nutná žádná úprava dávkování u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (CL_{cr} 30 až 80 ml/min). Nebyly provedeny žádné studie u pacientů podstupujících dialýzu ledvin. Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin.

Pediatrická populace

Farmakokinetické údaje u dětských pacientů nejsou k dispozici.

Starší pacienti

Klinické studie s přípravkem Natpar nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a více pro stanovení, zda je odpověď u těchto subjektů odlišná od mladších subjektů.

Pohlaví

Ve studii REPLACE nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly mezi pohlavími.

Hmotnost

Není nutná žádná úprava dávkování na základě hmotnosti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, mutagenity, toxicity týkající se fertility a celkové reprodukce a lokální tolerance neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Potkani léčení denně injekcí přípravku Natpar po dobu 2 let měli na dávce závislou přehnanou tvorbu kostí a zvýšený výskyt kostních tumorů zahrnující osteosarkom nejpravděpodobněji z důvodu negenotoxického mechanismu. Kvůli rozdílu ve fyziologii kostí mezi potkany a člověkem není znám klinický význam těchto nálezu. Žádné osteosarkomy nebyly v klinických studiích pozorovány.

Přípravek Natpar neměl nežádoucí vliv na plodnost nebo časný embryonální vývoj u potkanů, embryofetální vývoj u potkanů a králíků nebo prenatální anebo postnatální vývoj u potkanů. Minimální množství přípravku Natpar je vylučováno do mateřského mléka kojících potkanů.

U opic, které dostávaly denní subkutánní dávky po dobu 6 měsíců, byl zvýšený výskyt renální tubulární mineralizace při expozici hladinám 2,7násobku klinické expozice při nejvyšší dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Chlorid sodný

Mannitol

Monohydrát kyseliny citrónové

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Rozpouštědlo

Metakresol

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Rekonstituovaný roztok

Po rekonstituci byla použitelná chemická a fyzikální stabilita roztoku prokázána po dobu až 14 dnů při uchování v chladničce (2 °C – 8 °C) a po dobu 3 dny při uchování mimo chladničku, do 25 °C během 14 dnů použití.

Uchovávejte pero s rekonstituovanou zásobní vložkou dobře uzavřené, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

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

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná dvojkomorová zásobní vložka v držáku zásobní vložky je vyrobena ze skla typu I se 2 gumovými zátkami (bromobutylová guma), zřaseným víčkem (aluminium) s gumovým uzávěrem (bromobutylová guma).

Natpar 25 mikrogramů

Jedna zásobní vložka v purpurovém držáku zásobní vložky obsahuje 350 mikrogramů parathormonu (rDNA) jako prášek v první komůrce a 1000 mikrolitrů rozpouštědla v druhé komůrce (odpovídá 14 dávám).

Natpar 50 mikrogramů

Jedna zásobní vložka v červeném držáku zásobní vložky obsahuje 700 mikrogramů parathormonu (rDNA) jako prášek v první komůrce a 1000 mikrolitrů rozpouštědla v druhé komůrce (odpovídá 14 dávkám).

Natpar 75 mikrogramů

Jedna zásobní vložka v šedém držáku zásobní vložky obsahuje 1050 mikrogramů parathormonu (rDNA) jako prášek v první komůrce a 1000 mikrolitrů rozpouštědla v druhé komůrce (odpovídá 14 dávkám).

Natpar 100 mikrogramů

Jedna zásobní vložka v modrém držáku zásobní vložky obsahuje 1400 mikrogramů parathormonu (rDNA) jako prášek v první komůrce a 1000 mikrolitrů rozpouštědla v druhé komůrce (odpovídá 14 dávkám).

Velikost balení: Krabička obsahující 2 zásobní vložky.

Barvy kartonu/zásobní vložky se používají pro odlišení různé síly léku:

25 mikrogramů - purpurová

50 mikrogramů - červená

75 mikrogramů - šedá

100 mikrogramů - modrá

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Parathormon (rDNA) se injikuje pomocí zásobní vložky a opakovaně použitelného pera. Každé pero smí používat pouze jeden pacient. Pro každou injekci se musí používat nová sterilní jehla. Používejte jehly k peru velikosti 31 G x 8 mm. Po rekonstituci musí být tekutina bezbarvá a prakticky bez cizích částic. Parathormon (rDNA) se nesmí používat, pokud je rekonstituovaný roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.

NETŘEPAT během nebo po rekonstituci. Třepání může způsobit denaturaci léčivé látky.

Přečtěte si pokyny pro použití uvedené v příbalové informaci před použitím opakovaně použitelného pera.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko
medinfoEMEA@takeda.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/15/1078/001
EU/1/15/1078/002
EU/1/15/1078/003
EU/1/15/1078/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. dubna 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 22. března 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ 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**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Wien
Rakousko

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko
medinfoEMEA@takeda.com

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

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.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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).

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Neintervenci poregistrační studie bezpečnosti (PASS): Pro shromáždění dlouhodobých údajů o klinické účinnosti a bezpečnosti má držitel rozhodnutí o registraci předložit výsledky studie založené na údajích odvozených z registru pacientů s hypoparathyreózou, kteří jsou léčeni přípravkem NATPAR. Držitel rozhodnutí o registraci má shromáždit údaje o klinicky dobře měřitelných veličinách – tzv. konečných tvrdých parametrech (kost, kalcifikace měkkých tkání a funkce ledvin), spolu s údaji o hyperkalciurii a kvalitě života.</p> <p>Konečná zpráva z klinické studie se má předložit do:</p>	<p>Držitel rozhodnutí o registraci má naplánovat zahrnutí pravidelných zpráv o progresu registru do PSUR.</p> <p>31. prosince 2035</p>

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněného schválení, a proto podle čl. 14-a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Pro další potvrzení účinnosti a bezpečnosti přípravku NATPAR při léčbě pacientů s chronickou hypoparathyreózou, kteří nemohou být adekvátně kontrolováni samotnou standardní terapií, má držitel rozhodnutí o registraci provést randomizovanou kontrolovanou studii srovnávající přípravek NATPAR se standardem péče a s alternativním dávkováním podle schváleného protokolu.</p> <p>Zpráva z klinické studie se má předložit do:</p>	<p>30. června 2025</p>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Natpar 25 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 50 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 75 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 100 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
hormonum parathyroidum (rDNA)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 25 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 350 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 50 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 700 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 75 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 1050 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 100 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA) v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Jedna zásobní vložka obsahuje 1400 mikrogramů hormonum parathyroidum (rDNA).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, mannitol, monohydrát kyseliny citrónové, metakresol, hydroxid sodný (pro úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2 zásobní vložky v držácích zásobních vložek.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Použití s míchací pomůckou, perem Natpar a jehlami pera

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

Zlikvidujte smíchanou zásobní vložku po 14 dnech.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku v držáku zásobní vložky v krabičce, aby byl přípravek 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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Irsko.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1078/001
EU/1/15/1078/002
EU/1/15/1078/003
EU/1/15/1078/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Natpar 25
Natpar 50
Natpar 75
Natpar 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ DRŽÁKU ZÁSOBNÍ VLOŽKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Natpar 25 mikrogramů/dávka prášek pro injekční roztok
Natpar 50 mikrogramů/dávka prášek pro injekční roztok
Natpar 75 mikrogramů/dávka prášek pro injekční roztok
Natpar 100 mikrogramů/dávka prášek pro injekční roztok
hormonum parathyroidum (rDNA)
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

TEXT ŠTÍTKU S UPOZORNĚNÍM (součást balení)

Připojte jehlu před smícháním
Viz návod k použití

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Natpar 25 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 50 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 75 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Natpar 100 mikrogramů/dávka prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
hormonum parathyroidum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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 Natpar a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Natpar používat
3. Jak se přípravek Natpar používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Natpar uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek Natpar a k čemu se používá

Co je přípravek Natpar?

Natpar je hormonální substituce určená pro dospělé se sníženou funkcí příštítných tělísek, což je stav označovaný jako „hypoparathyreóza“.

Hypoparathyreóza je onemocnění způsobené nízkými hladinami parathormonu, který je produkován příštítnými tělísky na krku. Tento hormon kontroluje množství kalcia a fosfátu v krvi a moči.

Pokud jsou vaše hladiny parathormonu příliš nízké, můžete mít nízkou hladinu kalcia v krvi. Nízké kalcium může způsobit příznaky v mnoha částech vašeho těla, jako jsou kosti, srdce, kůže, svaly, ledviny, mozek a nervy. Seznam příznaků nízkého kalcia viz bod 4.

Přípravek Natpar je syntetická forma parathormonu, který pomáhá udržovat hladinu kalcia a fosfátu ve vaší krvi a moči na normální úrovni.

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

Nepoužívejte přípravek Natpar

- jestliže jste alergický(á) na parathormon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud podstupujete nebo jste v minulosti podstupoval(a) ozařování skeletu.

- pokud máte rakovinu kostí nebo jinou rakovinu, která se rozšířila do vašich kostí.
- pokud máte zvýšené riziko vzniku rakoviny kostí označované jako osteosarkom (například pokud máte Pagetovu chorobu nebo jiné onemocnění kostí).
- pokud krevní test ukazuje, že máte nevysvětlitelné zvýšení hladiny kostní alkalické fosfatázy.
- pokud máte pseudohypoparathyreózu, což je vzácný stav, kdy tělo neodpovídá adekvátně na parathormon produkovaný v těle.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Natpar se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Pokud podstupujete léčbu přípravkem Natpar, mohou se u vás vyskytnout nežádoucí účinky související s nízkou nebo vysokou hladinou kalcia ve vaší krvi (viz bod 4, kde jsou uvedeny tyto nežádoucí účinky).

Tyto účinky se pravděpodobněji objeví:

- pokud poprvé zahajujete léčbu přípravku Natpar,
- pokud změníte svou dávku přípravku Natpar,
- pokud vynecháte jednu svou denní injekci,
- pokud přestanete přípravek Natpar užívat na krátkou dobu nebo úplně.

Můžete dostat léky pro léčbu nebo pomoc při prevenci těchto nežádoucích účinků nebo vás můžeme požádat o ukončení užívání některých léků, které užíváte. Tyto léky zahrnují kalcium nebo vitamín D.

Pokud jsou vaše příznaky závažné, váš lékař vám může podat další léčbu.

Váš lékař bude kontrolovat hladinu vašeho kalcia. Možná budete muset změnit svou dávku přípravku Natpar nebo zastavit na krátkou dobu podávání injekcí přípravku Natpar.

Testy a kontroly

Váš lékař provede kontrolu, jak reagujete na léčbu:

- během prvních 7 dnů od začátku léčby a
- pokud se vaše dávka změnila.

To bude provedeno pomocí testů ke změření hladiny kalcia ve vaší krvi nebo moči. Váš lékař vás může požádat o změnu množství kalcia nebo vitamínu D, který užíváte (v jakékoliv formě, včetně potravy bohaté na kalcium).

Pokud trpíte ledvinovými kameny, promluvte si před užíváním přípravku Natpar se svým lékařem nebo lékárníkem.

Děti a dospívající

Přípravek Natpar by se neměl používat u dětí nebo adolescentů ve věku do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Natpar

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

- digoxin, známý též jako digitalis, lék na srdce,
- léky používané pro léčbu osteoporózy, označované jako bisfosfonáty, jako je alendronová kyselina,
- léky, které mohou ovlivnit hladiny kalcia ve vaší krvi, jako je lithium nebo některé léky používané pro zvýšení množství moči (diuretika).

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Jsou k dispozici omezené informace o použití přípravku Natpar u těhotných žen. U přípravku Natpar byl prokázán průchod do mateřského mléka u potkanů, ale není známo, zda by přípravek Natpar prošel do mateřského mléka u člověka.

Váš lékař rozhodne, zda zahájit léčbu přípravkem Natpar. Váš lékař také rozhodne, zda byste měla pokračovat v užívání přípravku Natpar, pokud otěhotníte nebo začnete kojit během jeho užívání.

Není známo, zda má přípravek Natpar nějaké účinky na plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Natpar nemá žádný vliv na vaši schopnost řídit nebo používat stroje. Nicméně samotná hypoparathyreóza může ovlivnit vaši schopnost koncentrace. Pokud je vaše schopnost koncentrace narušená, neměl(a) byste řídit ani obsluhovat stroje, dokud se vaše schopnost koncentrace nezlepší.

Přípravek Natpar 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 Natpar používá

Vždy použijte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Váš lékař nebo sestra vás budou školit v používání pera Natpar.

Přípravek Natpar se podává jako subkutánní (pod kůži) injekce každý den s použitím pera, které pomáhá vstříkovat váš lék.

„Opakovaně použitelné pero Natpar“ budeme dále v této příbalové informaci nazývat „pero Natpar“ nebo „pero“.

Dávka

Doporučená počáteční dávka přípravku Natpar je 50 mikrogramů denně.

- Váš lékař však může zahájit vaši léčbu 25 mikrogramy denně na základě výsledku krevních testů.
- Po 2 až 4 týdnech může váš lékař upravit dávku.

Dávka přípravku Natpar se liší mezi jednotlivými pacienty. Pacienti mohou potřebovat mezi 25 a 100 mikrogramy přípravku Natpar denně.

Váš lékař vám může říct, abyste užívali další léky, jako jsou doplňky kalcia nebo vitamín D, zatímco užíváte přípravek Natpar. Váš lékař vám řekne, kolik máte užívat každý den.

Jak používat pero

Přečtěte si **Bod 7 „Návod k použití“** v této informaci před tím, než použijete pero.

Nepoužívejte pero, pokud je roztok zakalený nebo zbarvený nebo pokud obsahuje viditelné částice.

Před prvním použitím pera musí být lék promíchán.

Po promíchání léku je pero Natpar připraveno k použití a lék je možné vstříknout pod kůži na vašem stehně. Vstříkněte do druhého stehna následující den a pokračujte ve výměnách mezi oběma stehny.

Důrazně se doporučuje, aby bylo při každém podání přípravku Natpar zaznamenáno jméno a číslo šarže přípravku, aby se zaznamenaly informace o použitých šaržích.

Délka léčby

Pokračujte v používání přípravku Natpar tak dlouho, jak vám lékař předepsal.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Natpar, než jste měl(a)

Pokud si náhodou aplikujete injekci s více než jednou dávkou přípravku Natpar za den, kontaktujte okamžitě svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Natpar

Pokud zapomenete použít přípravek Natpar (nebo nemůžete injekci podat v obvyklé době), podejte si injekci co nejdříve, jakmile to bude možné, ale neaplikujte více než jednu dávku ve stejném dni.

Užijte svou další dávku přípravku Natpar v obvyklou dobu následující den. Je možné, že budete muset užít více doplňků kalcia, pokud se u vás vyskytnou příznaky nízké hladiny kalcia v krvi (viz bod 4, kde jsou uvedeny příznaky).

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Natpar

Promluvte si se svým lékařem, pokud chcete přestat s léčbou přípravkem Natpar.

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.

Závažné nežádoucí účinky

Následující potenciálně závažné vedlejší účinky se mohou objevit při používání přípravku Natpar:

- Velmi časté: vysoká hladina kalcia ve vaší krvi, která se může objevit častěji, pokud začnete léčbu přípravkem Natpar.
- Velmi časté: Nízké hladiny kalcia ve vaší krvi. K tomu může dojít častěji, pokud náhle ukončíte užívání přípravku Natpar.

Příznaky související s vysokou nebo nízkou hladinou kalcia jsou uvedeny v seznamu níže. Pokud se u vás vyskytnou některé z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte přímo svého lékaře.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 osob):

- bolest hlavy*[†]
- brnění a necitlivost kůže[†]
- průjem*[†]
- pocit na zvracení a zvracení*

- bolest kloubů*
- svalové spasmy†

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- pocit nervozity a úzkosti†
- problémy se spánkem (pocit ospalosti během dne nebo problém s usínáním večer)*
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep*†
- vysoký krevní tlak*
- kašel†
- bolest břicha*
- svalové záškuby nebo křeče†
- bolest svalů†
- bolest krku†
- bolest končetin
- zvýšená hladina vápníku v moči*
- potřeba častého močení†
- únava a ztráta energie*
- bolest na hrudi
- zarudnutí a bolest v místě injekce
- žízeň*
- protilátky (produkované vašim imunitním systémem) proti přípravku Natpar
- váš lékař může zjistit v krevních testech snížené hladiny vitamínu D a magnesia†

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- alergické reakce (přecitlivělost), například: otok obličeje, rtů, úst nebo jazyka; dušnost; svědění; vyrážka; kopřivka
- křeče (záchvaty křečí) v důsledku nízké hladiny vápníku v krvi†

*Tyto vedlejší účinky se mohou týkat vysoké hladiny kalcia ve vaší krvi.

†Tyto vedlejší účinky se mohou týkat nízké hladiny kalcia ve vaší krvi.

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 Natpar uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Před smícháním

- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte zásobní vložku v držáku zásobní vložky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po smíchání

- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte pero obsahující smíchanou zásobní vložku dobře uzavřené, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Nepoužívejte tento lék déle než 14 dnů po smíchání.
- Neužívejte tento přípravek, pokud nebyl řádně uložen.
- Před připojením nové jehly k vašemu peru Natpar zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý. Běžně jsou viditelné malé bublinky. Nepoužívejte tento přípravek, pokud došlo k zakalení, zbarvení nebo obsahuje viditelné částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do 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 Natpar obsahuje

Léčivou látkou je hormonum parathyroidum (rDNA).

Je k dispozici ve 4 různých silách zásobní vložky (jedna zásobní vložka obsahuje 14 dávek):

Natpar 25 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 25 mikrogramů hormonum parathyroidum v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Natpar 50 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 50 mikrogramů hormonum parathyroidum v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Natpar 75 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 75 mikrogramů hormonum parathyroidum v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Natpar 100 mikrogramů

Jedna dávka obsahuje po rekonstituci 100 mikrogramů hormonum parathyroidum v 71,4 mikrolitrech roztoku.

Dalšími složkami v zásobní vložce (pro všechny síly) jsou:

V prášku:

- chlorid sodný
- mannitol
- monohydrát kyseliny citrónové
- hydroxid sodný (pro úpravu pH)

V rozpouštědle:

- metakresol
- voda pro injekci

Jak přípravek Natpar vypadá a co obsahuje toto balení

Jedna zásobní vložka přípravku Natpar obsahuje lék jako prášek spolu s rozpouštědlem pro injekční roztok. Zásobní vložka je vyrobená ze skla, s gumovým uzávěrem na vrcholu. Zásobní vložka je uložena v plastovém držáku zásobní vložky.

Přípravek Natpar je k dispozici v balení s 2 zásobními vložkami v držáku zásobní vložky.

Barva krabičky/zásobní vložky ukazuje sílu vašeho přípravku Natpar.

Natpar 25 mikrogramů/dávka
Purpurová zásobní vložka.

Natpar 50 mikrogramů/dávka
Červená zásobní vložka.

Natpar 75 mikrogramů/dávka
Šedá zásobní vložka.

Natpar 100 mikrogramů/dávka
Modrá zásobní vložka.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

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

7. Návod k použití

Tento návod je určen jako pomůcka pro přípravu, injekci a uchovávání pera Natpar.

Tyto pokyny jsou rozděleny do 5 fází

Seznámení s částmi pera Natpar a přípravku Natpar
Příprava a míchání přípravku Natpar
Příprava pera Natpar
Podávání vaší denní dávky
Jak se přípravek uchovává

Pokud byste potřebovali pomoc, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo sestru

Můžete také kontaktovat společnost Takeda na medinfoEMEA@takeda.com.

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek používat

- NEPOUŽÍVEJTE pero Natpar, dokud vám váš lékař nebo sestra neukáže, jak se má používat.
- Používejte tento návod k použití při každém míchání léku, přípravě pera nebo podávání injekce, abyste nezapomněli provést některý krok.
- K peru je třeba připojit každý den novou jehlu.
- Nová zásobní vložka se má připravit jednou za 14 dnů.
- NEPOUŽÍVEJTE tento přípravek, pokud došlo k zakalení, zbarvení nebo obsahuje viditelné částice.
- Vždy uchovávejte zásobní vložku v chladničce (při teplotě 2 až 8 °C).
- Zásobní vložku nezmrazujte.
- NEPOUŽÍVEJTE zásobní vložku, která byla zmrazena.
- Zlikvidujte všechny smíchané zásobní vložky, které jsou starší než 14 dnů.
- Svou dávku užívejte pouze jednou denně.
- Pro vyčištění pera Natpar otřete zevní stranu pera vlhkým hadříkem. NEPOKLÁDEJTE pero do vody ani ho nemyjte a nečistěte žádnou tekutinou.
- Vyhoďte použité zásobní vložky Natpar a použité jehly dle pokynů vašeho lékaře, lékárníka nebo sestry.
- Vaše pero Natpar je možné používat opakovaně po dobu až 2 roky.

Seznámení s částmi vašeho pera Natpar a vašeho přípravku Natpar

Seznamte se s komponentami pera Natpar

Součásti vašeho pera Natpar

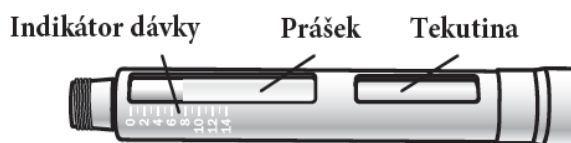
Poznámka: Ochrana tyče (falešná zásobní vložka) chrání tyč během dopravy z továrny. Vyhod'te ochranu tyče, jakmile budete připraveni k použití vašeho pera.



Vaše zásobní vložka Natpar

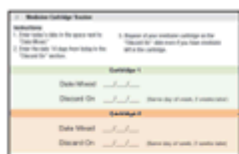
Vaše zásobní vložka Natpar obsahuje prášek s léčivem a rozpouštědlo, které se s práškem smíchá. Prášek musíte smíchat s rozpouštědlem v zásobní vložce před použitím pera Natpar.

- Jedna zásobní vložka obsahuje 14 dávek.
- Indikátor dávky ukazuje počet dávek, které zbývají v zásobní vložce.



Další potřebný materiál

Poznámka: Alkoholové tampony, injekční jehly a nádoby na ostré předměty nejsou součástí balení. Sledovací štítek zásobní vložky s léčivem se nachází uvnitř návodu k použití.

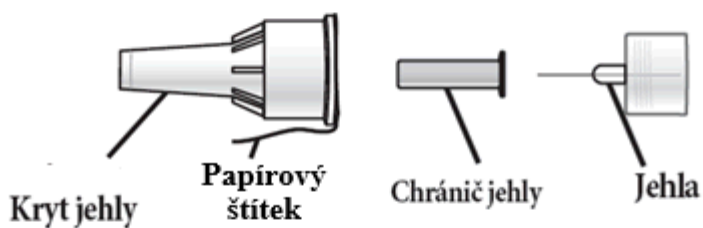


**Sledovací štítek
zásobní vložky**

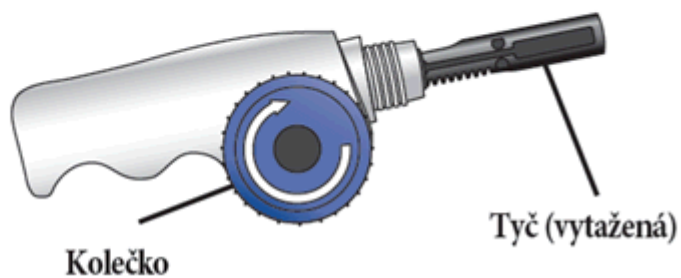
Použijte **alkoholový
tampon** pro očištění oblasti
injekce



Jednorázová jehla (rozšířený pohled)



Míchací pomůcka



Příprava a míchání vašeho přípravku Natpar

Své pero Natpar musíte před jeho použitím smíchat. Jakmile se lék smíchá, je možné ho použít až pro 14 injekcí (14 dávek).

Pokud je to poprvé, co používáte svůj přípravek Natpar, váš lékař nebo sestra vám ukáží, jak smíchat vaši zásobní vložku přípravku Natpar.

1. Při přípravě k podání injekční dávky vyjměte svou zásobní vložku přípravku Natpar z chladničky.

Poznámka: Svou zásobní vložku byste měli vždy uchovávat v chladničce s výjimkou přípravy a injekce vašeho léku.



- Umyjte a osušte si ruce.
- Shromážděte si další potřebný materiál, jako jsou:
 - Míchací pomůcka
 - Nová zásobní vložka přípravku Natpar z chladničky
 - Nová jednorázová jehla do pera
 - Nádoba na ostré předměty odolná vůči propíchnutí
 - Pero nebo tužka pro zapsání data, kdy svou vložku smícháte
 - Sledovací štítek zásobní vložky (nachází se uvnitř tohoto návodu k použití)
 - Vaše pero Natpar pro injekci vašeho léku
 - Tento návod k použití

2. Vyplňte data do Sledovacího štítku zásobní vložky.

Sledovací štítek zásobní vložky

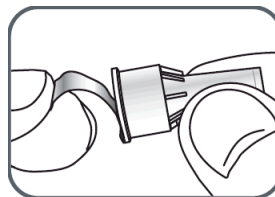
Pokyny:

- Zadejte dnešní datum do prostoru vedle „Datum smíchání“.
- Zadejte datum 14 dnů od dnešního dne do prostoru vedle „Zlikvidovat dne“ (stejný den v týdnu, o 2 týdny později).
- Zlikvidujte svou zásobní vložku v den uvedený pod „Zlikvidovat dne“, i když budete mít ve své zásobní vložce ještě zbývající lék. **Nepoužívejte** svou zásobní vložku v den uvedený za „Zlikvidovat dne“.
- Jehla na peru **musí být** připojena pro smíchání nové zásobní vložky.

Zásobní vložka 1	
Datum smíchání:	___/___/___
Zlikvidovat dne:	___/___/___ (stejný den v týdnu, o 2 týdny později)

Zásobní vložka 2	
Datum smíchání:	___/___/___
Zlikvidovat dne:	___/___/___ (stejný den v týdnu, o 2 týdny později)

3. Odstraňte papírový štítek z krytu jehly.

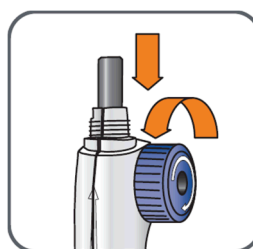


4. **Zašroubujte jehlu do zásobní vložky po směru hodinových ručiček.**

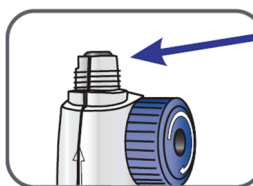
- Ujistěte se, že je jehla na zásobní vložce umístěna rovně a pevně (širší okraj krytu jehly se musí dotýkat „ramena“ zásobní vložky).
- **Neodstraňujte** kryt jehly nebo chránič, dokud nejste připraveni podávat svůj lék.



5. Otočte kolečkem míchací pomůcky proti směru chodu hodinových ručiček, pro zasunutí tyče, pokud ještě nebyla zasunuta.

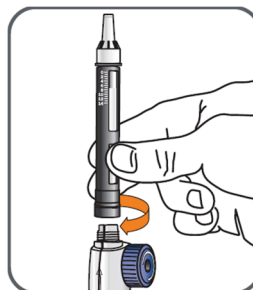


- Ujistěte se, že tyč v míchací pomůcce vypadá takto (je zcela zatažená).



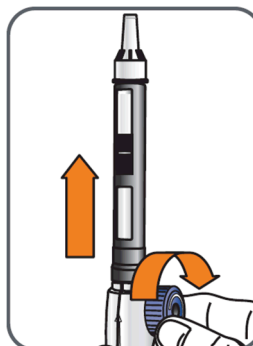
6. Našroubujte zásobní vložku Natpar na vaši míchací pomůcku ve směru chodu hodinových ručiček.

- Jehla na peru musí být pevně připojena.

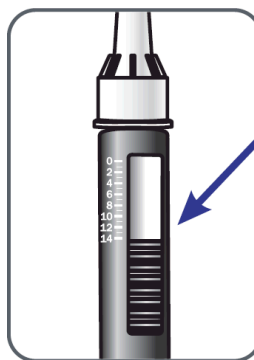


7. **S krytem jehly směřujícím nahoru** otočte pomalu kolečkem po směru chodu hodinových ručiček, dokud se nebudou zarážky na zásobní vložce dále pohybovat **a dokud se kolečko volně otáčí.**

- Udržujte jehlu směrem vzhůru.
- Nedržte míchací pomůcku skloněnou.

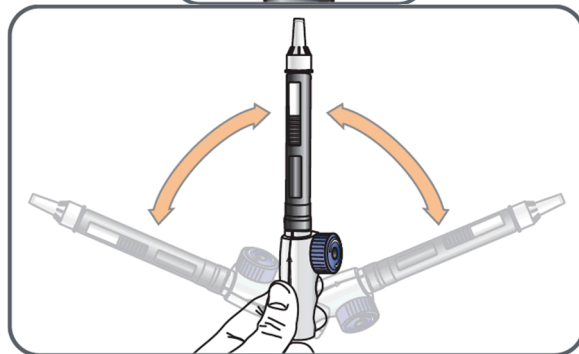


8. Ujistěte se, že zarážky vypadají takto a jsou pohromadě.



9. Držte míchací pomůcku s připojenou zásobní vložkou s jehlou směrem nahoru a **jemně** zásobní vložkou pohněte do stran (od čísla 9 do čísla 3 na hodinovém ciferníku) asi 10x **pro rozpuštění prášku**, který je v zásobní vložce.

- **Netřeste se zásobní vložkou.**
- Udržujte jehlu směrem vzhůru.
- Otočte míchací pomůcku dolů s připojenou zásobní vložkou a počkejte 5 minut, aby se umožnilo kompletní rozpuštění prášku.

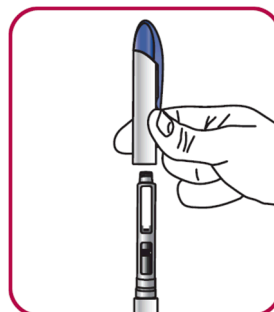


Zkontrolujte roztok před **podáním každé denní dávky**. Pokud je roztok zakalený, obsahuje viditelné částice nebo není bezbarvý po 5 minutách, **lék nepoužívejte**. **Kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo sestru**. Běžně jsou viditelné malé bublinky.

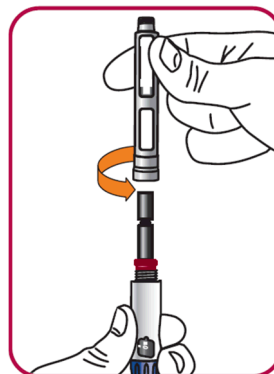
Příprava vašeho pera Natpar

Své pero Natpar budete připravovat **jednou za 14 dní**.

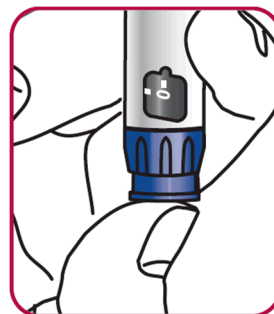
1. Vezměte si své pero a odstraňte kryt. Uschovejte kryt pro pozdější použití.



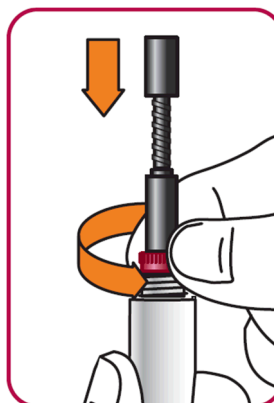
2. Odšroubujte ochranu tyče (**falešná zásobní vložka**) nebo prázdnou zásobní vložku na lék ve směru proti chodu hodinových ručiček a vyhod'te ji do nádoby na ostré předměty.



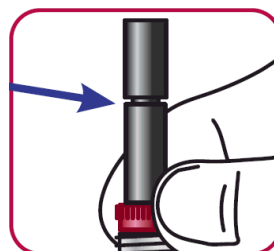
3. Stiskněte tlačítko injekce. Měli byste vidět číslo „0“ srovnané se zářezem v okně dávky. Pokud nevidíte číslo „0“ srovnané se zářezem, stiskněte tlačítko injekce, dokud nebude srovnáno.



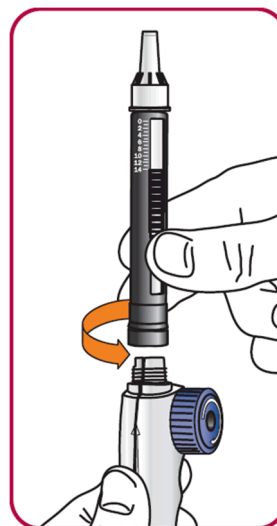
4. Zasuňte tyč. Pokud je tyč prodloužená, otočte tmavě červený kroužek proti směru chodu hodinových ručiček pro její zasunutí. Kroužek příliš neutahuje.



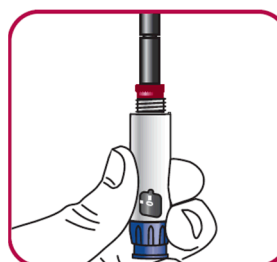
5. Zkontrolujte tyč. Pokud je to provedeno správně, bude na ní malá štěrbina.



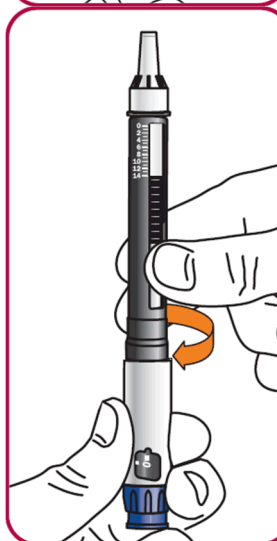
6. Odšroubujte zásobní vložku z míchací pomůcky proti směru chodu hodinových ručiček a odložte míchací pomůcku stranou.



7. Připojte zásobní vložku k peru. Uchopte základnu pera a držte ji s tyčí směrem nahoru.

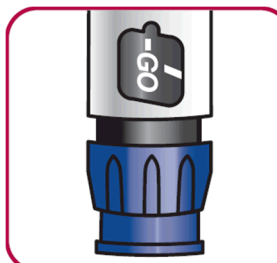


8. S krytem jehly směrem nahoru našroubujte zásobní vložku na pero ve směru chodu hodinových ručiček, dokud nebude přítomen prostor mezi zásobní vložkou a perem.

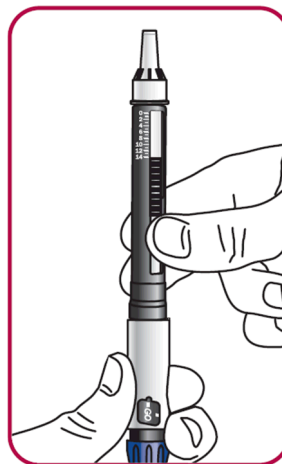


9. **Plnění vašeho pera Natpar**

Otočte dávkovacím knoflíkem ve směru chodu hodinových ručiček, dokud nebude značka „GO“ srovnána se zářezem v okně dávky.

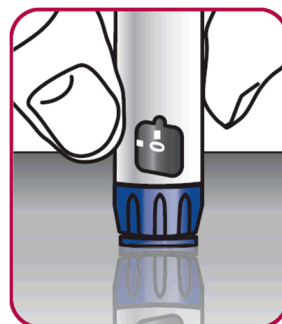


10. Držte pero s krytem jehly směrem nahoru.



11. Zatlačte tlačítko injekce na plochý povrch, jako je deska stolu, dokud nebude „0“ srovnána se zářezem v okně dávky.

- Je normální, že se na jehle při tomto kroku objeví 1 nebo 2 kapky tekutiny.
- **Nevyjímejte** zásobní vložku s lékem z pera, dokud nebude den uvedený za „**Zlikvidovat dne**“ nebo je zásobní vložka prázdná.
- Naplňte své pero pouze 1x pro každou novou zásobní vložku.



Podávání vaší denní dávky

POZNÁMKA: Pokud jste právě dokončili míchání svého léku a přípravu vašeho pera a jehla pera je nasazená, přejděte rovnou do části „Před injekcí vaší denní dávky“ (krok 6 v této části) pro pokyny, jak provádět injekci pomocí vašeho pera Natpar.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo sestry.

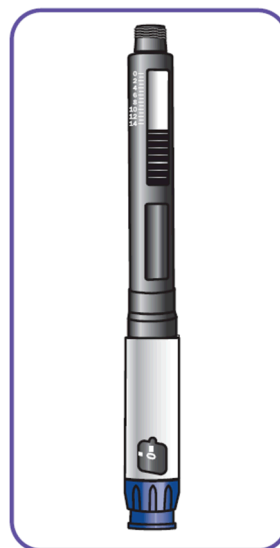
1. Umyjte a osušte si ruce.
2. Shromážděte si další potřebný materiál, jako jsou:

- Vaše pero Natpar z chladničky
- Nová jednorázová jehla do pera
- Nádoba na ostré předměty odolná vůči propíchnutí
- Alkoholové tampony

Poznámka: Smíchanou vložku byste měli vždy uchovávat v peru v chladničce. Výjimkou je příprava a injekce vašeho léku.

3. **Zkontrolujte zásobní vložku**

Odstraňte kryt pera ze svého pera Natpar. Smíchaná zásobní vložka by měla být uvnitř.



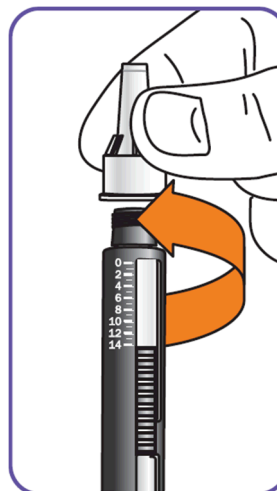
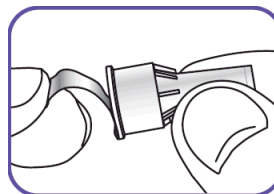
4. Před připojením nové jehly k vašemu peru proveďte kontrolu:
 - Zda je roztok čirý, **bezbarvý** a bez viditelných částic. Běžně jsou viditelné malé bublinky. Pokud není tekutina čirá, bezbarvá nebo bez viditelných částic, **lék nepoužívejte. Kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo sestru.**

Budete si muset připravit novou zásobní vložku Natpar, pokud:

- Nejsou v peru žádné zbývající dávky (počítadlo dávky je na hodnotě „0“).
nebo
- Bylo dosaženo datum „**Zlikvidovat dne**“ (viz Karta pro sledování léčby).

5. Připojení nové jehly.

- Odstraňte papírový štítek z krytu jehly.
- Pevně držte pero Natpar ve vertikální poloze.
- Držte kryt jehly rovně a zašroubujte ho pevně na zásobní vložku po směru hodinových ručiček (širší konec krytu jehly se musí dotýkat „ramene“ zásobní vložky).
- Ponechejte kryt jehly nasazený.



6. Před injekcí vaší denní dávky

- Nepoužívejte zásobní vložku, která byla zmrazena.
- Zlikvidujte všechny smíchané zásobní vložky, pokud bylo dosaženo datum „**Zlikvidovat dne**“ (viz Karta pro sledování léčby).

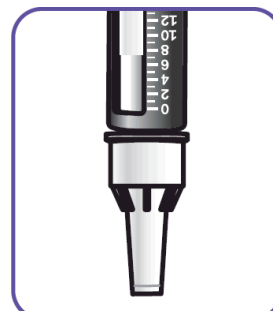
7. Otřete místo injekce na vašem stehně alkoholovým tamponem. Aplikujte injekci každý den do jiného stehna.



Ujistěte se, že kryt jehly směřuje dolů vždy během kroku 8 až 17.

8. Držte pero Natpar s jehlou směrem dolů.

- **Nechte jehlu směřovat dolů, dokud nebude injekce dokončena.**



9. Držte pero tak, abyste viděli okno dávky.



10. Otočte knoflíkem dávky, dokud se značka „GO“ nesrovná se zářezem v okně. **Neotáčejte** knoflíkem dávky za značku „GO“.

- **Pokud je obtížné otáčet knoflíkem dávky**, je možné, že není v peru dostatek tekutiny. Zkontrolujte **indikátor dávky** na zásobní vložce, abyste zjistili, zda zbývají ještě nějaké dávky nebo zkontrolujte datum „**Zlikvidovat dne**“ na **Sledovacím štítku zásobní vložky**, abyste zjistili, zda neuplynulo více než 14 dnů.



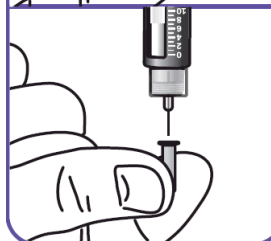
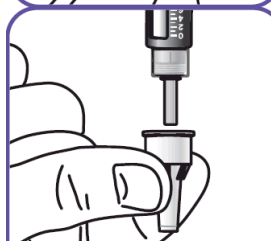
11. Jemně poklepejte na zásobní vložku 3 až 5krát. Tím se posunou jakékoliv bublinky vzduchu z jehly.



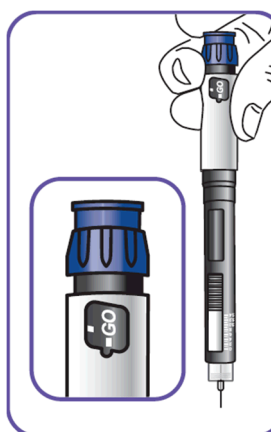
12. **Připravte jehlu pera pro podání injekce.**

Bez odšroubování

- Stáhněte kryt jehly přímým pohybem a dejte ho stranou.
- Potom stáhněte ochranu jehly a vyhod'te ji.

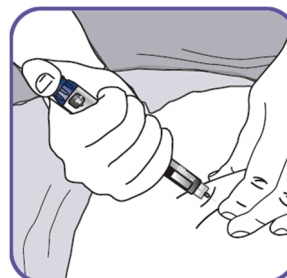


13. Držte pero tak, abyste viděli značku „GO“ v okně dávky s jehlou pera směřující dolů.



14. Přečtěte si kroky 15, 16 a 17 pozorně **předtím**, než lék aplikujete.

15. Zasuňte jehlu kompletně do vašeho stehna (můžete kůži zmáčknout, pokud vám to řekl lékař nebo sestra). Ujistěte se, že vidíte značku „GO“ v okně.

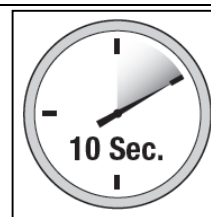


16. Stiskněte tlačítko injekce, dokud se číslo „0“ nesrovná se zářezem v okně dávky. Měli byste vidět a cítit, jak se tlačítko dávky vrátí zpět na číslo „0“. **Pomalou počítejte do 10.**



Důležitá poznámka týkající se aplikace injekce:

Chcete-li předejít nedostatečné dávce, budete muset ponechat jehlu v kůži po dobu 10 sekund PO stisknutí tlačítka injekce.

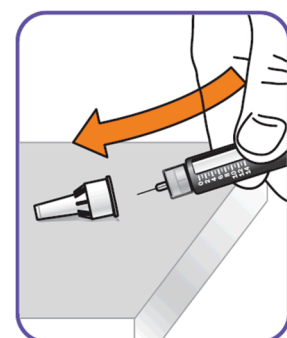


17. Vytáhněte jehlu přímo z vašeho stehna.

- Je normální, že se na jehle při tomto kroku objeví 1 nebo 2 kapky tekutiny.
- Pokud si myslíte, že jste nedostal(a) plnou dávku, neužívejte další dávku. Zavolejte svému lékaři. Možná budete muset užít kalcium a vitamín D.

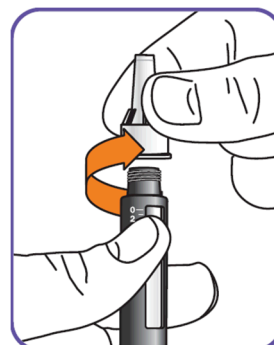
18. Opatrně znovu zakryjte odkrytou jehlu velkým krytem na jehlu pomocí sběrací techniky.

- Ujistěte se, že je jehla do krytu zcela zasunutá.



19. Odšroubujte kryt jehly (s jehlou pera uvnitř) ve směru proti chodu hodinových ručiček a přitom držte zásobní vložku.

- Nesdílejte své pero nebo jehly pera s nikým jiným. Můžete na ně přenést infekci nebo od nich získat infekci.



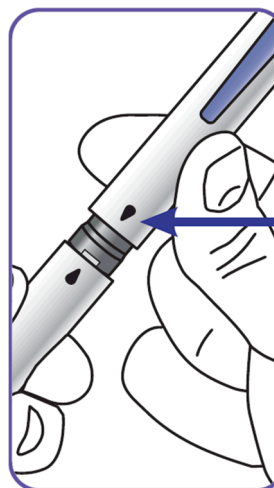
20. Vyhod'te použitou jehlu do nádoby na ostré předměty.

Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo sestry, jak správně likvidovat plnou nádobu na ostré předměty.



21. Nasad'te na pero zpět kryt.

- Zásobní vložku je třeba připevnit k peru předtím, než můžete nasadit kryt pera zpět.
- Srovnajte kapesní svorku štítku na pero.
- Zatlačte kryt a pero dohromady, dokud neuslyšíte cvaknutí.



22. Umístěte pero Natpar do chladničky.

Jak se váš přípravek uchovává

Zásobní vložka přípravku Natpar a jakékoliv pero, které obsahuje smíšenou zásobní vložku, by se má vždy uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C).

- Zásobní vložku **nezmrazujte**.
- **Nepoužívejte** zásobní vložku, která byla zmrazena.
- Vyhod'te všechny smíchané zásobní vložky, které jsou starší než 14 dnů.