

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tetridar® 20 micrograms/80 microliters ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δόση 80 microliters περιέχει 20 micrograms τεριπαρατίδης*.

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 2,4 ml περιέχει 600 micrograms τεριπαρατίδη (που αντιστοιχούν σε 250 micrograms ανά ml).

*Η τεριπαρατίδη (1-34) είναι ταυτόσημη με την 34 N-τελική αμινοξική αλληλουχία της ενδογενούς ανθρώπινης παραθορμόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Αχρωμο, καθαρό (διαυγές) διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tetridar® ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

Ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άντρες με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα (βλέπε παράγραφο 5.1). Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση στη συχνότητα εμφάνισης των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι των καταγμάτων του ισχίου.

Ενδείκνυται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης που σχετίζεται με παρατεταμένη και συστηματική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή σε γυναίκες και άντρες με αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Tetridar® είναι 20 micrograms άπαξ ημερησίως.

Η μέγιστη συνολική διάρκεια της αγωγής με Tetridar® πρέπει να είναι 24 μήνες (βλέπε παράγραφο 4.4). Η 24μηνη θεραπεία με τεριπαρατίδη δεν πρέπει να επαναληφθεί στη διάρκεια ζωής του ασθενή.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D, εάν έχουν διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας στα ανωτέρω.

Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής με τεριπαρατίδη, οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν με άλλη θεραπεία για την οστεοπόρωση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η τεριπαρατίδη δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η τεριπαρατίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Δεν απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση της τεριπαρατίδης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.3). Επομένως, η χορήγηση της τεριπαρατίδης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός και νέοι έφηβοι με ανοικτές επιφύσεις

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης, σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Η τεριπαρατίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας μικρότερης των 18 ετών) ή σε έφηβους ασθενείς με ανοικτές επιφύσεις.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του φαρμάκου σχετιζόμενη με την ηλικία του ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Η τεριπαρατίδη θα πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως με υποδόρια ένεση στους μηρούς ή στην κοιλιά.

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στη χρήση των σωστών διαδικασιών ένεσης (βλέπε παράγραφο 6.6). Επίσης, το Εγχειρίδιο Οδηγιών Χρήσης της Πένας διατίθεται για την εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την ορθή χρήση της πένας.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση και θηλασμός (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Προϋπάρχουσα υπερασβεστιαμία
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια
- Άλλες μεταβολικές παθήσεις των οστών (περιλαμβανομένου του υπερπαραθυρεοειδισμού και της νόσου Paget των οστών) εκτός της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης ή οστεοπόρωσης οφειλόμενης σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή
- Μη-ερμηνεύσιμες αυξήσεις των τιμών της αλκαλικής φωσφατάσης
- Προηγούμενη εξωτερική ακτινοβολία ή ακτινοθεραπεία μέσω εμφυτεύματος, στο σκελετό.
- Ασθενείς με κακοήθειες σκελετού ή οστικές μεταστάσεις θα πρέπει να εξαιρούνται της θεραπείας με τεριπαρατίδη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασβέστιο στο πλάσμα και στα ούρα

Σε ασθενείς με φυσιολογικές αρχικές τιμές ασβεστίου, έχουν παρατηρηθεί μικρές και παροδικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων του ασβεστίου πλάσματος, μετά την ένεση της τεριπαρατίδης. Οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου στο πλάσμα φθάνουν τις μέγιστες τιμές στο χρονικό διάστημα από 4 έως 6 ώρες και επιστρέφουν στις αρχικές τιμές στο χρονικό διάστημα από 16 έως 24 ώρες μετά από κάθε ένεση της τεριπαρατίδης. Επομένως, σε περίπτωση αιματολογικής εξέτασης του ασθενούς, για μέτρηση ασβεστίου πλάσματος, θα πρέπει το δείγμα αίματος να ληφθεί τουλάχιστον 16 ώρες μετά την προηγούμενη ένεση του Tetridar[®]. Δεν απαιτείται τακτικός έλεγχος των επιπέδων ασβεστίου κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Το Tetridar[®] ενδέχεται να προκαλέσει μικρές αυξήσεις στην απέκκριση ασβεστίου στα ούρα, αλλά η συχνότητα εμφάνισης υπερασβεστιουρίας δεν διέφερε από αυτή της ομάδας ελέγχου- εικονικού φαρμάκου (placebo), στις κλινικές μελέτες.

Νεφρολιθίαση

Το Tetridar[®] δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργή νεφρολιθίαση. Το Tetridar[®] πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργή ή πρόσφατη νεφρολιθίαση λόγω πιθανότητας επιδείνωσης της κατάστασης αυτής.

Ορθοστατική υπόταση

Σε βραχυχρόνιες κλινικές μελέτες με τεριπαρατίδη έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά παροδικής ορθοστατικής υπότασης. Τυπικά, ένα τέτοιο συμβάν μπορεί να εμφανισθεί εντός 4 ωρών από τη χορήγηση της δόσης και κατόπιν αναμένεται να αποδράμει αφ'εαυτού εντός μερικών λεπτών έως ωρών. Η παροδική ορθοστατική υπόταση, η οποία μπορεί να εμφανισθεί μετά τη χορήγηση ορισμένων αρχικών δόσεων, παρέρχεται όταν ο ασθενής τεθεί σε οριζόντια θέση (ξαπλώσει) και δεν εμποδίζεται η περαιτέρω συνέχιση της αγωγής του φαρμάκου αυτού.

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή.

Πληθυσμός νεότερων ενηλίκων

Η εμπειρία σε πληθυσμό νεότερων ενηλίκων, περιλαμβανομένων και των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών, είναι περιορισμένη (βλέπε παράγραφο 5.1). Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά μόνο όταν η εκτίμηση του αναμενόμενου οφέλους έναντι του κινδύνου, υπερέρχει σημαντικά σε αυτόν τον πληθυσμό.

Οι γυναίκες που έχουν τη δυνατότητα να κυοφορήσουν θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν μια αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια χρήσης του Tetridar[®]. Εάν υπάρξει εγκυμοσύνη, η χορήγηση του Tetridar[®] πρέπει να διακοπεί.

Διάρκεια θεραπείας

Σε μελέτες με αρουραίους παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας οστεοσαρκώματος με τη μακροχρόνια χορήγηση της τεριπαρατίδης (βλέπε παράγραφο 5.3). Μέχρι περαιτέρω κλινικά στοιχεία να είναι διαθέσιμα, η συνιστώμενη διάρκεια της αγωγής δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 24 μήνες.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα από τα συστατικά του Tetridar[®]:

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε μία μελέτη με 15 υγιείς εθελοντές, οι οποίοι έλαβαν ημερήσια δόση διγοξίνης μέχρι την επίτευξη σταθερής κατάστασης, η χορήγηση μίας δόσης τεριπαρατίδης δεν επηρέασε τις καρδιακές επιδράσεις της διγοξίνης. Παρόλα αυτά, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις όπου ενδέχεται η υπερασβεστιαμία να προδιαθέτει τους ασθενείς σε τοξικό δακτυλιδισμό. Επειδή, η τεριπαρατίδη αυξάνει παροδικά τις συγκεντρώσεις του ασβεστίου του πλάσματος, η τεριπαρατίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα.

Η τεριπαρατίδη έχει εξετασθεί σε φαρμακοδυναμικές μελέτες αλληλεπίδρασης με υδροχλωροθειαζίδη. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές κλινικές αλληλεπιδράσεις.

Η συγχορήγηση της ραλοξιφαίνης, ή της θεραπείας υποκατάστασης ορμονών, με τεριπαρατίδη δεν επηρέασε τις επιδράσεις της τεριπαρατίδης στα επίπεδα του ασβεστίου του πλάσματος ή των ούρων ή στα κλινικά ανεπιθύμητα συμβάματα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες που έχουν τη δυνατότητα να κυοφορήσουν / Αντισύλληψη στις γυναίκες

Οι γυναίκες που έχουν τη δυνατότητα να κυοφορήσουν θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια χρήσης του Tetridar[®]. Εάν υπάρξει εγκυμοσύνη, η χορήγηση του Tetridar[®] πρέπει να διακοπεί.

Κύηση

Η χορήγηση του Tetridar[®] αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Το Tetridar[®] αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Δεν είναι γνωστό εάν η τεριπαρατίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Μελέτες σε κουνέλια έδειξαν ευρήματα τοξικότητας στην αναπαραγωγή (βλέπε παράγραφο 5.3). Η επίδραση της τεριπαρατίδης στην ανάπτυξη του ανθρώπινου εμβρύου δεν έχει μελετηθεί. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστός.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Tetridar[®] δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μεμονωμένα περιστατικά παροδικής ορθοστατικής υπότασης ή ζάλης έχουν αναφερθεί σε ορισμένους ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα μέχρι να βεβαιωθούν ότι τα συμπτώματα αυτά έχουν αποδράμει.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς που έλαβαν τεριπαρατίδη, είναι ναυτία, πόνος σε άκρο, κεφαλαλγία και ζάλη.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στις κλινικές μελέτες της τεριπαρατίδης αναφέρθηκε μία (1) τουλάχιστον ανεπιθύμητη ενέργεια, σε ποσοστό 82,8 % των ασθενών με τεριπαρατίδη και σε ποσοστό 84,5 % των ασθενών με εικονικό φάρμακο (placebo).

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση της τεριπαρατίδης σε κλινικές μελέτες οστεοπόρωσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Η ακόλουθη ομαδοποίηση έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Αναιμία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αναφυλαξία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: Υπερχοληστερολαιμία

Όχι συχνές: Υπερασβεστιαμία ανώτερη από 2,76 mmol/l, Υπερουριχαιμία

Σπάνιες: Υπερασβεστιαμία ανώτερη από 3,25 mmol/l
--

Ψυχιατρικές Διαταραχές

Συχνές: Κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος <i>Συχνές:</i> Ζάλη, κεφαλαλγία, ισχιαλγία, συγκοπή
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου <i>Συχνές:</i> Ίλιγγος
Καρδιακές Διαταραχές <i>Συχνές:</i> Αίσθημα παλμών <i>Όχι συχνές:</i> Ταχυκαρδία
Αγγειακές Διαταραχές <i>Συχνές:</i> Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου <i>Συχνές:</i> Δύσπνοια <i>Όχι συχνές:</i> Εμφύσημα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος <i>Συχνές:</i> Ναυτία, έμετος, κήλη οισοφαγικού τρήματος, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση <i>Όχι συχνές:</i> Αιμορροΐδες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού <i>Συχνές:</i> Αυξημένη εφίδρωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού <i>Πολύ συχνές:</i> Πόνος σε άκρο <i>Συχνές:</i> Μυϊκές κράμπες <i>Όχι συχνές:</i> Μυαλγία, αρθραλγία, κράμπες στη πλάτη/πόνος*
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών <i>Όχι συχνές:</i> Ακράτεια Ούρων, πολουρία, επιτακτική ούρηση, νεφρολιθίαση <i>Σπάνιες:</i> Νεφρική ανεπάρκεια/δυσλειτουργία
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης <i>Συχνές:</i> Κόπωση, θωρακικό άλγος, εξασθένιση, ήπια και παροδικά συμβάματα στο σημείο της ένεσης, τα οποία περιλαμβάνουν, άλγος, διόγκωση, ερύθημα, τοπικούς μώλωπες, κνησμό και ελαφρά αιμορραγία στο σημείο της ένεσης. <i>Όχι συχνές:</i> Ερύθημα της θέσης ένεσης, αντίδραση της θέσης ένεσης <i>Σπάνιες:</i> Πιθανά αλλεργικά συμβάματα αμέσως μετά την ένεση: οξεία δύσπνοια, οίδημα προσώπου-στόματος, γενικευμένη κνίδωση, θωρακικό άλγος, οίδημα (κυρίως περιφερικό).
Παρακλινικές Εξετάσεις <i>Όχι συχνές:</i> Σωματικό βάρος αυξημένο, καρδιακό φύσημα, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση

*Σοβαρές περιπτώσεις από κράμπες στην πλάτη ή πόνο έχουν αναφερθεί μέσα στα πρώτα λεπτά της ένεσης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε κλινικές μελέτες της τεριπαρατίδης οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με συχνότητα > 1 % στους ασθενείς με τεριπαρατίδη σε σύγκριση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο (placebo): ίλιγγος, ναυτία, πόνος σε άκρο, ζάλη, κατάθλιψη, δύσπνοια.

Η τεριπαρατίδη αυξάνει τις συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα. Στις κλινικές μελέτες, ποσοστό 2,8 % των ασθενών με τεριπαρατίδη, εμφάνισαν συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος στο πλάσμα, μεγαλύτερες των ανώτερων φυσιολογικών τιμών, συγκριτικά με ποσοστό 0,7 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo). Παρόλα αυτά, η υπερουριχαιμία δεν προκάλεσε αύξηση της ουρικής αρθρίτιδας, αρθραλγίας ή ουρολιθίασης.

Σε μία μεγάλη κλινική μελέτη, σχηματισμός αντισωμάτων σε διασταυρούμενη αντίδραση με τη τεριπαρατίδη, παρατηρήθηκε σε ποσοστό 2,8 % των γυναικών που έλαβαν τεριπαρατίδη. Γενικά, σχηματισμός αντισωμάτων παρατηρήθηκε μόνο μετά την πάροδο 12 μηνών θεραπείας και ελαχιστοποιείται μετά την ολοκλήρωση και διακοπή της αγωγής. Δεν αναφέρθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αλλεργικές αντιδράσεις, επιδράσεις στις συγκεντρώσεις ασβεστίου ή επιδράσεις στην Οστική Πυκνότητα (BMD).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Η τεριπαρατίδη έχει χορηγηθεί με ασφάλεια σε άπαξ δόσεις έως 100 micrograms και σε επαναλαμβανόμενες δόσεις έως 60 micrograms/ημερησίως για 6 εβδομάδες.

Τα αναμενόμενα συμβάματα της υπερδοσολόγησης μπορεί να περιλαμβάνουν: παρατεταμένη υπερασβεστιαμία και εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης. Ναυτία, έμετος, ζάλη και κεφαλαλγία μπορεί επίσης να παρατηρηθούν.

Εμπειρία υπερδοσολόγησης, βάση των αυθόρμητων αναφορών ανεπιθύμητων συμβαμάτων, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Στις αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπάρχουν περιπτώσεις λανθασμένης φαρμακευτικής χορήγησης, όπου το συνολικό περιεχόμενο (έως 800 mcg) της τεριπαρατίδης σε πένα, έχει χορηγηθεί σε μία άπαξ δόση. Αναφέρθηκαν παροδικά συμβάματα που περιλαμβάνουν: ναυτία, αδυναμία/λήθαργο και υπόταση. Σε μερικές περιπτώσεις δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάματα με την υπερδοσολόγηση. Δεν υπήρξαν αναφορές θανάτων σχετιζόμενες με την υπερδοσολόγηση.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Tetridar[®]. Η αντιμετώπιση της υποψιαζόμενης υπερδοσολογίας περιλαμβάνει: παροδική διακοπή της χορήγησης του Tetridar[®], έλεγχο των τιμών ασβεστίου στο πλάσμα και εφαρμογή κατάλληλων υποστηρικτικών μέτρων, όπως η επαρκής ενυδάτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ομοιόσταση ασβεστίου, παραθορμόνες και ανάλογα, ATC: H05 AA02.

Μηχανισμός δράσης

Η ενδογενής παραθορμόνη (PTH), με την 84-αμινοξική αλληλουχία αυτής, είναι ο πρωταρχικός ρυθμιστής του μεταβολισμού του ασβεστίου και του φωσφόρου στα οστά και στους νεφρούς. Το Tetridar[®] είναι το δραστικό (ενεργό) τμήμα (1-34) της ενδογενούς ανθρώπινης παραθορμόνης. Οι φυσιολογικές δράσεις της παραθορμόνης (PTH) περιλαμβάνουν τη διέγερση της οστικής παραγωγής,

με άμεσες επιδράσεις στα κύτταρα οστικής παραγωγής (οστεοβλάστες), καθώς και έμμεσες επιδράσεις αυξάνοντας την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και αυξάνοντας την επαναπορρόφηση του ασβεστίου από τα νεφρικά σωληνάκια και την απέκκριση του φωσφόρου από τους νεφρούς.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η τεριπαρατίδη είναι ένας οστεοπαραγωγικός παράγοντας για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Οι δράσεις της τεριπαρατίδης στο σκελετό εξαρτώνται από τον τρόπο της συστηματικής χορήγησης. Η ημερήσια χορήγηση της τεριπαρατίδης αυξάνει την εναπόθεση νέου οστού στις επιφάνειες του δοκιδώδους και φλοιώδους οστού μέσω διέγερσης κατά προτίμηση της οστεοβλαστικής δραστηριότητας έναντι της οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Παράγοντες Κινδύνου

Οι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, για παράδειγμα, χαμηλή BMD, ηλικία, ύπαρξη προηγούμενων καταγμάτων, οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων του ισχίου, υψηλή οστική εναλλαγή και χαμηλός δείκτης μάζας σώματος θα πρέπει να ληφθούν υπόψη με σκοπό να προσδιοριστούν οι γυναίκες και οι άντρες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων που μπορούν να επωφεληθούν από αυτή τη θεραπεία.

Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση οφειλόμενη σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο για κάταγμα, εάν έχουν ήδη ένα προϋπάρχον κάταγμα ή ένα συνδυασμό παραγόντων κινδύνου που τους τοποθετεί σε υψηλό κίνδυνο για κάταγμα (π.χ. χαμηλή οστική πυκνότητα [π.χ., T score ≤ -2], συστηματική και υψηλή δόση θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή [π.χ. $\geq 7,5$ mg/ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες], υψηλή υποκείμενη δραστηριότητα της νόσου, χαμηλά επίπεδα φυλετικών στεροειδών).

Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Η πιλοτική κλινική μελέτη περιελάμβανε 1637 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέσης ηλικίας 69,5 ετών). Κατά την είσοδο στη μελέτη, 90% των ασθενών είχαν ήδη ένα ή περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα, και κατά μέσο όρο, η σπονδυλική BMD ήταν $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ισοδύναμη με T-score = - 2,6). Όλες οι ασθενείς έλαβαν 1000 mg ασβεστίου την ημέρα και τουλάχιστον 400 IU βιταμίνης D ημερησίως. Τα αποτελέσματα από τη θεραπεία, διάρκειας έως 24 μηνών (μέσης διάρκειας: 19 μηνών) με τεριπαρατίδη, έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση των καταγμάτων (βλέπε Πίνακα 1). Για να επιτευχθεί πρόληψη ενός ή περισσότερων νέων σπονδυλικών καταγμάτων, έντεκα (11) γυναίκες θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με τεριπαρατίδη, με μέση διάρκεια αγωγής 19 μηνών.

Πίνακας 1

Συχνότητα Καταγμάτων σε Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες:			
	Placebo (N = 544) (%)	Τεριπαρατίδη (N = 541) (%)	Σχετικός κίνδυνος (95 % CI) vs. placebo
Νέο σπονδυλικό κάταγμα (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^β	0,35 (0,22, 0,55)
Πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^β	0,23 (0,09, 0,60)
Μη-σπονδυλικά εύθραυστότητας κατάγματα ^γ	5,5 %	2,6 % ^δ	0,47 (0,25, 0,87)
Κύρια μη- σπονδυλικά ευθραυστότητας κατάγματα ^γ (ισχίο,	3,9 %	1,5 % ^δ	0,38 (0,17, 0,86)

κερκίδα, βραχιόνιο, πλευρά και λεκάνη)			
--	--	--	--

Συντμήσεις: N = αριθμός ασθενών που τυχαιοποιούνται σε κάθε ομάδα θεραπείας CI = Όρια Εμπιστοσύνης.

^a Η επίπτωση των σπονδυλικών καταγμάτων αξιολογήθηκε σε 448 ασθενείς υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο (placebo) και σε 444 ασθενείς υπό αγωγή με τεριπαρατίδη που είχαν αρχικές και ακόλουθες ακτινογραφίες σπονδυλικής στήλης

^b $p \leq 0,001$ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo)

^γ Έχει αποδειχθεί σημαντική μείωση στη συχνότητα εμφάνισης των καταγμάτων του ισχίου

^δ $p \leq 0,025$ συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής διάρκειας 19 μηνών (μέση διάρκεια αγωγής), η οστική πυκνότητα (BMD) είχε αυξηθεί στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο ολικό ισχίο, κατά 9 % και 4 %, αντίστοιχα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo) ($p < 0,001$).

Αποτελεσματικότητα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας: Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής με τεριπαρατίδη, 1.262 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από την αρχική πιλοτική μελέτη, συμμετείχαν σε μια επακόλουθη μελέτη περαιτέρω κλινικής παρακολούθησης μετά την ολοκλήρωση της αρχικής αγωγής. Ο πρωταρχικός σκοπός της επακόλουθης αυτής μελέτης ήταν η συλλογή δεδομένων για την ασφάλεια της τεριπαρατίδης. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου παρακολούθησης, οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν άλλη εγκεκριμένη αγωγή για την οστεοπόρωση και αξιολογήθηκε η περαιτέρω μείωση του κινδύνου εμφάνισης καταγμάτων.

Μετά την πάροδο μέσης διάρκειας 18 μηνών από την ολοκλήρωση και διακοπή της αρχικής αγωγής με τεριπαρατίδη, παρατηρήθηκε μια σημαντική ελάττωση κατά 41 % ($p = 0,004$), συγκριτικά με εικονικό φάρμακο (placebo), στον αριθμό των ασθενών με εμφάνιση ενός νέου σπονδυλικού κατάγματος.

Σε μία μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού, 503 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σοβαρή οστεοπόρωση και με κάταγμα ευθραστότητας εντός των τελευταίων 3 ετών (83 % είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία οστεοπόρωσης) έλαβαν θεραπεία με τεριπαρατίδη έως και 24 μήνες. Στους 24 μήνες θεραπείας, η μέση αύξηση από τις αρχικές τιμές της οστικής πυκνότητας BMD της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, του ολικού ισχίου και του αυχένα του μηριαίου οστού ήταν 10,5 %, 2,6 % και 3,9 % αντίστοιχα. Η μέση αύξηση της οστικής πυκνότητας (BMD) από τους 18 έως τους 24 μήνες ήταν 1,4 %, 1,2 % και 1,6 % στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στο ολικό ισχίο και στον αυχένα του μηριαίου οστού αντίστοιχα.

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με συγκριτικό παράγοντα μελέτη Φάσης 4, διάρκειας 24 μηνών, περιέλαβε 1.360 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με εγκατεστημένη οστεοπόρωση. 680 άτομα τυχαιοποιήθηκαν σε τεριπαρατίδη και 680 άτομα τυχαιοποιήθηκαν σε από του στόματος ρισεδρονάτη 35 mg/εβδομαδιαίως. Κατά την είσοδο στη μελέτη, η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 72,1 έτη και είχαν κατά μέσο όρο 2 προϋπάρχοντα σπονδυλικά κατάγματα. 57,9 % των ασθενών είχε παλαιότερα λάβει θεραπεία με διφωσφονικά και 18,8 % έλαβαν συγχρόνως γλυκοκορτικοειδή, κατά τη διάρκεια της μελέτης. 1.013 (74,5 %) ασθενείς ολοκλήρωσαν τους 24 μήνες παρακολούθησης. Η μέση (διάμεση) αθροιστική δόση γλυκοκορτικοειδών ήταν 474,3 (66,2) mg, στο σκέλος της τεριπαρατίδης και 898,0 (100,0) mg στο σκέλος της ρισεδρονάτης. Η μέση (διάμεση) πρόσληψη βιταμίνης D για το σκέλος της τεριπαρατίδης ήταν 1.433 IU/ημέρα (1.400 IU/ημέρα) και για το σκέλος της ρισεδρονάτης ήταν 1.191 IU/ημέρα (900 IU/ημέρα). Για τους ασθενείς που είχαν ακτινογραφίες σπονδυλικής στήλης κατά την έναρξή τους στη μελέτη και κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης η επίπτωση νέων σπονδυλικών καταγμάτων ήταν 28/516 (5,4 %), στους ασθενείς υπό τεριπαρατίδη και 64/533 (12 %) στους ασθενείς υπό ρισεδρονάτη, με σχετικό κίνδυνο (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Η συνολική επίπτωση κλινικών καταγμάτων συγκεντρωτικά (κλινικά σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα) ήταν 4,8% στους ασθενείς υπό τεριπαρατίδη και 9,8 % στους ασθενείς υπό ρισεδρονάτη, αναλογία κινδύνου (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Οστεοπόρωση σε άνδρες

Εντάχθηκαν σε κλινική μελέτη 437 άντρες ασθενείς (μέσης ηλικίας 58,7 ετών) με υπογοναδισμό (ο οποίος ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία οι πρωινές τιμές ελεύθερης τεστοστερόνης είναι χαμηλές ή οι τιμές FSH και LH είναι αυξημένες) ή με ιδιοπαθή οστεοπόρωση. Οι αρχικές μέσες τιμές

BMD T-score στη σπονδυλική στήλη και στον αυχένα μηριαίου ήταν -2,2 SD και -2,1 αντίστοιχα. Κατά την ένταξη στη μελέτη, 35 % των ασθενών είχαν σπονδυλικά κατάγματα και 59 % είχαν μη-σπονδυλικά κατάγματα.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 1.000 mg ασβεστίου ημερησίως και τουλάχιστον 400 IU βιταμίνης D ημερησίως. Παρατηρήθηκε ταχέως σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, εντός μόλις 3 μηνών θεραπείας. Μετά την πάροδο 12 μηνών θεραπείας, η οστική πυκνότητα (BMD) αυξήθηκε στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο κατά 5 % και 1 %, αντίστοιχα, συγκριτικά με εικονικό φάρμακο (placebo). Ωστόσο, σημαντική επίδραση στη συχνότητα καταγμάτων δεν διαπιστώθηκε.

Οστεοπόρωση οφειλόμενη σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή

Η αποτελεσματικότητα της τεριπαρατίδης σε άντρες και γυναίκες (N=428) που λάμβαναν παρατεταμένη και συστηματική θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (ισοδύναμη με 5 mg ή μεγαλύτερη πρεδνιζόνης για 3 μήνες το λιγότερο) παρουσιάστηκε στη 18-μηνια αρχική φάση, τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με συγκριτικό φάρμακο μελέτης, συνολικής διάρκειας 36 μηνών (αλενδρονάτη 10 mg/ημερησίως). 28% των ασθενών είχαν ένα ή περισσότερα ακτινογραφικά σπονδυλικά κατάγματα στην αρχή της θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δόση ασβεστίου 1.000 mg ημερησίως και 800 IU βιταμίνης D ημερησίως.

Η μελέτη αυτή περιελάμβανε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (N=277), προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (N=67) και άντρες (N=83). Στην αρχή της θεραπείας, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν μέση ηλικία τα 61 έτη, μέση οστική πυκνότητα (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης T score -2,7, μέση δόση πρεδνιζόνης ισοδύναμη με 7,5 mg/ημερησίως και 34 % είχαν ένα ή περισσότερα ακτινογραφικά σπονδυλικά κατάγματα. Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν μέση ηλικία τα 37 έτη, μέση οστική πυκνότητα (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης T score -2,5, μέση δόση πρεδνιζόνης ισοδύναμη με 10 mg/ημερησίως και 9 % είχαν ένα ή περισσότερα ακτινογραφικά σπονδυλικά κατάγματα. Οι άντρες είχαν μέση ηλικία 57 έτη, μέση οστική πυκνότητα (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης T score -2,2, μέση δόση πρεδνιζόνης ισοδύναμη με 10 mg/ημερησίως και 24 % είχαν ένα ή περισσότερα ακτινογραφικά σπονδυλικά κατάγματα.

69% των ασθενών ολοκλήρωσαν τη θεραπεία της 18-μηνιας αρχικής φάσης. Στο τέλος της 18-μηνιας θεραπείας, η τεριπαρατίδη αύξησε σημαντικά την οστική πυκνότητα (BMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (7,2 %) σε σύγκριση με την αλενδρονάτη (3,4 %) ($p<0,001$). Η θεραπεία με τεριπαρατίδη αύξησε την οστική πυκνότητα (BMD) του ολικού ισχίου (3,6 %) σε σύγκριση με την αλενδρονάτη (2,2 %) ($p<0,001$), καθώς και του αυχένα του μηριαίου οστού (3,7 %) σε σύγκριση με την αλενδρονάτη (2,1 %) ($p<0,05$). Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τεριπαρατίδη, η BMD της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, του ολικού ισχίου και του αυχένα του μηριαίου οστού αυξήθηκαν επιπροσθέτως στο διάστημα μεταξύ 18 και 24 μηνών κατά 1,7 %, 0,9 % και 0,4 %, αντίστοιχα.

Στους 36 μήνες, η ανάλυση των σπονδυλικών ακτινογραφιών από 169 ασθενείς στην ομάδα της αλενδρονάτης και από 173 ασθενείς στην ομάδα της τεριπαρατίδης έδειξε ότι 13 ασθενείς στην ομάδα της αλενδρονάτης (7,7 %) παρουσίασαν ένα νέο σπονδυλικό κάταγμα σε σύγκριση με 3 ασθενείς στην ομάδα θεραπείας της τεριπαρατίδης (1,7 %) ($p=0,01$). Επιπρόσθετα, 15 από τους 214 ασθενείς στην ομάδα της αλενδρονάτης (7,0 %) παρουσίασαν μη σπονδυλικό κάταγμα σε σύγκριση με 16 από τους 214 ασθενείς στην ομάδα της τεριπαρατίδης (7,5 %) ($p=0,84$).

Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η αύξηση της οστικής πυκνότητας (BMD) από τις αρχικές τιμές στις τελικές τιμές μετά τη 18-μηνια θεραπεία, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα θεραπείας με τεριπαρατίδη σε σύγκριση με την ομάδα της αλενδρονάτης, στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (4,2 % έναντι - 1,9 %; $p<0,001$) και του ολικού ισχίου (3,8 % έναντι 0,9 %; $p=0,005$). Παρόλα αυτά, δεν παρουσιάστηκε καμία σημαντική επίδραση στο βαθμό καταγμάτων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 1,7 l/kg. Ο χρόνος ημιζωής της τεριπαρατίδης είναι περίπου 1 ώρα μετά την υποδόρια ένεση, καθώς το διάστημα αυτό απαιτείται για την απορρόφηση του φαρμάκου από το σημείο της ένεσης.

Βιομετασχηματισμός

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για το μεταβολισμό ή την απέκκριση της τεριπαρατίδης αλλά ο περιφερικός μεταβολισμός της παραθορμόνης θεωρείται ότι πραγματοποιείται κυρίως στο ήπαρ και τους νεφρούς.

Αποβολή

Η τεριπαρατίδη αποβάλεται μέσω της ηπατικής και της εξω-ηπατικής κάθαρσης (περίπου 62 l/hr στις γυναίκες και 94 l/hr στους άνδρες).

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοκινητικές διαφορές της τεριπαρατίδης σχετιζόμενες με την ηλικία του ασθενούς (ηλικίας από 31 έως 85 ετών). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τεριπαρατίδη δεν ήταν γονοτοξική σε σειρά μελετών και δοκιμασιών ελέγχου. Δεν προκάλεσε τερατογένεση σε αρουραίους, ποντίκια, ή κουνέλια. Δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές επιδράσεις κατά την εγκυμοσύνη αρουραίων και ποντικίων που έλαβαν ημερήσια δοσολογία τεριπαρατίδης 30 έως 1.000 µg/kg. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε εμβρυϊκή απορρόφηση και μείωση του αριθμού των νεογνών, σε κουνέλια που έλαβαν κατά την εγκυμοσύνη ημερήσια δοσολογία τεριπαρατίδης 3 έως 100 µg/kg. Η εμβρυοτοξικότητα που παρατηρήθηκε στα κουνέλια μπορεί να συνδέεται με την μεγαλύτερη ευαισθησία τους στις επιδράσεις της παραθορμόνης (PTH) στο ασβέστιο σε σύγκριση με τα τρωκτικά.

Σε αρουραίους μετά από χορήγηση, σχεδόν καθ'όλη την διάρκεια της ζωής τους, ημερήσιας ένεσης παρατηρήθηκε μία δόσοεξαρτώμενη αύξηση οστικής παραγωγής και αυξημένη συχνότητα οστεοσαρκώματος, πιθανώς λόγω ενός επιγεννητικού μηχανισμού. Η τεριπαρατίδη δεν αύξησε τη συχνότητα εμφάνισης άλλου τύπου νεοπλασιών στους αρουραίους. Λόγω των διαφορών στη φυσιολογία των οστών στους αρουραίους και στους ανθρώπους, η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο είναι πιθανώς ελάχιστη. Δεν αναφέρθηκαν ευρήματα νεοπλασίας των οστών σε ωθηκεκτομηθέντες πθήκους μετά από αγωγή διάρκειας 18 μηνών ούτε κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των 3 ετών μετά την διακοπή της θεραπείας. Επιπλέον, δεν αναφέρθηκαν ευρήματα οστεοσαρκώματος στις κλινικές μελέτες ή στις μελέτες περαιτέρω παρακολούθησης των ασθενών μετά την ολοκλήρωση της αρχικής θεραπείας.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η σοβαρά μειωμένη ηπατική ροή αίματος μειώνει την έκθεση της παραθορμόνης (PTH) στο κυρίως σύστημα αποδόμησής της (ηπατικά κύτταρα του Kupffer) και συνεπώς την κάθαρση της PTH (1-84).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό οξύ-παγόμορφο

Οξικό νάτριο τριυδρικό

Μαννιτόλη

Μετακρεσόλη

Υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του pH)

Υδροξείδιο του νατρίου (για τη ρύθμιση του pH)

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

Μελέτες χημικής, φυσικής και μικροβιολογικής σταθερότητας του προϊόντος μετά την πρώτη χρήση, έχουν δείξει ότι διατηρείται έως 28 ημέρες, στους 2°C - 8°C. Μετά την πρώτη χρήση, το προϊόν να χρησιμοποιείται μέχρι 28 ημέρες, εφόσον φυλάσσεται στους 2°C - 8°C. Δεν συνιστάται η φύλαξη του προϊόντος σε διαφορετικές συνθήκες διατήρησης και η χρήση του προϊόντος για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C), συνεχώς καθ' όλη τη διάρκεια χρήσης του. Η πένα πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο αμέσως μετά από κάθε ένεση. Μην καταψύχετε.

Να μη φυλάσσετε την πένα με τη βελόνα τοποθετημένη επάνω στην πένα.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2.4 ml διαλύματος εντός φυσιγγίου (από σιλικονιωμένο γυαλί Τύπου Ι), ελαστικό έμβολο (αλοβουτυλίου) και κάλυμμα (πολυισοπρένιο/βρωμοβούτυλο ελαστικό) αλουμινίου που εμπεριέχονται σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Το Tetridar[®] διατίθεται σε συσκευασία της μίας (1) ή τριών (3) πενών. Κάθε πένα περιέχει 28 δόσεις των 20 micrograms (ανά 80 microliters).

Δεν διατίθενται όλες οι συσκευασίες σε κάθε χώρα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Το Tetridar[®] διατίθεται σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Κάθε πένα πρέπει να χρησιμοποιείται από έναν μόνο ασθενή. Μια νέα βελόνα πρέπει να χρησιμοποιείται για κάθε ένεση του φαρμάκου. Σε κάθε συσκευασία Tetridar[®] εσωκλείεται ένα εγχειρίδιο οδηγιών χρήσης της πέννας, για οδηγίες σχετικά με τη σωστή χρήση της πέννας. Δεν διατίθενται βελόνες στη συσκευασία της πέννας. Μπορείτε να χρησιμοποιείτε τις βελόνες ινσουλίνης. Αμέσως μετά από κάθε ένεση, η πένα του Tetridar[®] πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο.

Το Tetridar[®] να μη χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα εμφανίζεται θολό ή χρωματισμένο ή περιέχει τυχόν αιωρούμενα σωματίδια.

Διαβάστε προσεκτικά το εγχειρίδιο οδηγιών χρήσης της πέννας για τη σωστή χρήση της πέννας.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα προϊόντος πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ