

A vizsgálat kódja: HU-NIS-TAP 2020/2023 – Terrosa AP

Verziószám: HU-NIS-TAP_1

<p>Pályázat, projekt címe:</p> <p>Beavatkozással nem járó, prospektív vizsgálat, a Terrosa® teriparatid hatóanyag tartalmú készítményt kapó, oszteoporózisban szenvedő betegek adherenciájának vizsgálata.</p> <p>A vizsgálat kódja: HU-NIS-TAP 2019/2023 – Terrosa AP</p> <p>Verziószám: HU-NIS-TAP_1</p>
<p>Koordináló vizsgálatvezető neve:</p> <p>Prof. Dr. Takács István egyetemi docens, MTA doktora</p>
<p>Koordináló vizsgálatvezető kutatóhelye, címe: SEMMELWEIS EGYETEM - Általános Orvostudományi Kar; I. sz. Belgyógyászati Klinika</p> <p>1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.</p> <p>Vizsgálatvezető munkahelyi telefonszáma: +36 1 459 1500/51526</p> <p>E-mail címe: takacs.istvan@med.semmelweis-univ.hu; titkarsag.bel1@med.semmelweis-univ.hu</p>
<p>Támogató/szponzor neve, címe:</p> <p>Richter Gedeon Nyrt.</p> <p>1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.</p> <p>Telefon: (1) 431 400</p>
<p>Kutatás lebonyolítója</p> <p>Research Flow Szolgáltató Kft.</p> <p>1096, Budapest, Telepy u. 25.</p> <p>Telefon: (1) 249 5029</p>
<p>Lebonyolító képviselője:</p> <p>Szкотniczky Éva, ügyvezető</p> <p>E-mail címe: szkotniczky.eva@researchflow.hu</p> <p>Mobiltelefonszáma: +36 30 583 5654</p>

A vizsgálatban részt vevő kutatóhelyek felsorolása:	
Vizsgálatban tervezetten részt vevő kutatóhelyek listája: 9. sz. melléklet	
Tervezett kutatás kezdete: 2020. október 01.	vizsgálat vége: 2023. szeptember 30.
1. Rövid kutatási terv, célkitűzések:	
<p>A prospektív, beavatkozás nélküli két karos, egyszeres vak, 5 vizites vizsgálat célja, hogy a növelje a teriparatid kezelésre beállított betegek adherenciáját, csökkentse az új porotikus törések előfordulását. A program célja mindemellett az is, hogy megvizsgálja a vizsgálattal egy időben elindított adherencia program hatékonyságát. Ennek módszere a kezelés elején, közepén és végén mért DEXA értékek és egyéb – lentebb bemutatott - a vizitek során felmért skálák eredményeinek összehasonlítása a támogatásban részesülő és nem részesülő csoport tagjai között. Az egyes csoportokba való bekerülés véletlenszerű.</p> <p>A tervezett kutatás során különösen megvizsgáljuk a teriparatid alkalmazásának életminőségbeli változásokra való hatását, továbbá feltérképezzük az esetlegesen előforduló, kezelés alatt álló betegek törések okozta fájdalmának mértékét. A vizsgálat során a betegek terápiával való elégedettségének változásait is mérni kívánjuk.</p>	

2. Részletes vizsgálati terv:

A vizsgálat háttere és célja

Az osteoporosis népbetegség, felmérések szerint hazánkban megközelítőleg 600 ezer nőt és 300 ezer férfit érint az 50 év feletti korosztályban. A betegekre nézve a csonttrikulás legnagyobb veszélye a kóros csonttörés, és annak szövődményei. Az osteoporosis terápiája alapvetően a törések megelőzésére irányul. (http://site.oep.hu/prot/Az_osteoporosis_terapia_finanszirozasi_protokolljainak_hatteranyaga2.pdf)

A gyógyszerek hatékony alkalmazásának feltétele az alkalmazási előírásban szereplő dózisban, előírt gyakorisággal és módon valamint a szükséges időtartamig történő szedésük. Ezen feltételek teljesülése esetén beszélhetünk terápiahűségről. A terápiahűség szorosan összefügg a kezelés hatékonyságával: az előírásoktól történő eltérés, ill. az előírt havi gyógyszerdózis dózis legalább 20%-os eltérése a szükségestől a kezelés elégtelenségét okozza.

Bizonyos betegségek és kezelési módok esetében a terápiahűség kritikusan alacsony: ilyenek a naponta több alkalommal szedendő vagy naponta injekciós készítmény formájában beadandó gyógyszerek, a bonyolult alkalmazást igénylő készítmények, vagy azok a kezelések, amelyek súlyos, jól észrevehető panaszokat nem okozó betegség kezelésére szükségesek (koleszterinszint csökkentők, csonttrikulás és annak kezelésére szolgáló készítmények). Ezeknél az alkalmazási módoknál és betegségeknél a kezelésre beállított betegek száma rövid időn belül a kezdeti kezelt betegszám töredékére csökken. Komoly erőfeszítést igényel az orvos részéről a beteg kezelésben tartása: a betegség tudatosítása, a kezelés szükségességének elfogadtatása, a beteg együttműködésének megnyerése, rendszeres kontroll, illetve emlékeztetők alkalmazása javíthat az alacsony adherencián.

A csonttörésen már átesett csonttrikulásos betegek további töréseinek megelőzésére szolgáló teriparatid kezelés alkalmazása több szempontból is alacsony adherenciával jár: egyrészt az osteoporózis tünettana szegényes, nem specifikus, a betegek a fellépő panaszokat hajlamosak az előrehaladott kor következményének tartani. Így a csontspecifikus kezelést nem is tartják fontosnak, ráadásul hatását kevés kivétellel nem érzékelik.

A kezelési módban rejlik az alacsony terápiahűség másik két oka: az egyik a naponta szükséges adagolás, a másik a hatóanyag szervezetbe juttatásához szükséges szúrás, 18 hónapon keresztül. A mindennapi alkalmazás egyik legnagyobb ellensége a korra jellemző feledékenység, memóriazavar. A másik adherencia-ellenes tényező a mindennapi szúrással járó beadás: az idős betegekben a gyermekkor parátusz injekciós fájdalommal járó szúrásai idézi fel.

A fenti tényezők együtthatásaként a teriparatid kezelésre beállított betegek egy része teljesen felhagy a kezeléssel, mások egy-egy hónapra felfüggesztik a kezelést. Bármelyik eset is áll fenn, az eredmény az elégtelen másodlagos törésmegelőzés és újabb porotikus törések kialakulása, amelyek ellátása komoly terhet jelent a társadalombiztosítás részére. Korábbi adherencia-vizsgálatok adatai szerint 100 betegből egy év alatt alig 30 beteg marad a teriparatid terápián. Ez azért is kritikus, mivel a teriparatide kezelés költsége - az

egészségbiztosító és a beteg részére egyaránt - magasabb az egyéb antiprotikus kezelésekhez képest, azaz a felírt gyógyszerkészítmények előírászerű felhasználása fokozott jelentőséggel bír.

Ez a beavatkozás nélküli, prospektív, multicentrikus vizsgálat a Terrosa® kezelésre beállított betegek adherenciáját, életminőségbeli változásait, valamint a vizsgálat során bekövetkezett esetleges törések okozta fájdalmak mértékét vizsgálja az oszteoporózisban szenvedő, vizsgálatba bekerülő betegek körében. A vizsgálat célja továbbá az is, hogy felmérje az adherencia program hatékonyságát a két vizsgált (AP-be bekerült, illetve nem bevont) csoport között.

1. Hatásosság értékelése:

Minden vizit alkalmával EQ-5D kérdőívet lekérdezik (2. sz. függelék) a vizsgáló orvosok, és rögzítik annak eredményét az eCRF rendszerben, amely az egészséggel kapcsolatos életminőség (health-related quality of life) általános mérésére alkalmas, önkitöltős kérdőív. Kitöltése során a válaszadók 5 dimenzióban: mobilitás, önellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/diszkomfort, szorongás/depresszió.

Az egyes vizitek alkalmával mindkét betegcsoportnál a fájdalom erősségének felmérése történik vizuális analóg skála (VAS) szerint (3. sz. függelék). Az értékelést a beteg végzi, a vizsgáló rögzíti a fájdalomintenzitást.

Három vizit alkalmával, egy skála segítségével megvizsgáljuk a betegek elégedettségét is a terápiával.

A vizsgálat során a VAS és az EQ-5D kérdőívben kapott eredményeket, a betegek elégedettségét, illetve ezen eredmények vizitek közötti változásait elemezzük a két (adherencia programba bevont, illetve nem bekerült) betegcsoport között.

2. Biztonságosság értékelése:

A teriparatiddal kezelt betegek körében a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger, a végtagfájdalom, a fejfájás és a szédülés volt. A többi nem gyakori, ritka, vagy nagyon ritka mellékhatás felsorolása a Terrosa® Alkalmazási előírásában (1. sz. függelék) található, amit a vizsgálónak a kezelés megkezdése előtt el kell olvasnia.

A tanulmány kezdetekor a vizsgáló tájékoztatja a beteget, hogy minden nemkívánatos eseményről be kell számolnia az orvosnak. A vizsgáló a nemkívánatos események adatait a lebonyolító által biztosított eCRF rendszerben rögzíti. A betegnek spontán kell bejelentést tennie. A vizsgáló ezt kikérdezéssel irányíthatja, azonban valamely meghatározott mellékhatásra közvetlenül irányuló kérdéseket nem tehet fel. A nemkívánatos esemény súlyosságát tükröző adatokat az eCRF-ben rögzítik, a következő súlyossági fokozatok szerint:

- Enyhe – olyan nemkívánatos esemény (adverse event, AE), amely nem zavaró a beteg számára, aki, és bár tudatában van az AE-nak, képes azt tolerálni.
- Mérsékelt – olyan AE, amely zavaró a beteg számára, sőt bizonyos mértékig a mindennapi életvitel szokványos tevékenységeiben is akadályozza.
- Komoly – olyan AE, amely rendkívül zavaró a beteg számára, akadályozza munkavégzésében és mindennapi tevékenységeiben, ezért a beteg a kezelés leállítását kívánja.
- Súlyos – SAE: olyan AE, amely halált okoz, életveszélyes, kórházi kezelést tesz szükségessé vagy meghosszabbítja annak időtartamát, maradandó vagy jelentős rokkantságot vagy egészségkárosodást okoz, vagy amely veleszületett rendellenességet születési hibát eredményez.

A vizsgálónak a lehető leghamarabb, 24 órán belül írásos beszámolót kell küldenie a következőkről:

- Bármiféle súlyos nemkívánatos eseményről (SAE: olyan AE, amely halált okoz, életveszélyes, kórházi kezelést tesz szükségessé vagy meghosszabbítja annak időtartamát, maradandó vagy jelentős rokkantságot vagy egészségkárosodást okoz, vagy amely veleszületett rendellenességet születési hibát eredményez).
- Bármiféle orvosi szempontból jelentős, nemkívánatos eseményről (olyan orvosi esemény, amely veszélybe sodorhatja a beteget, vagy sürgős terápiás beavatkozást tehet szükségessé a fent említett kimenetek elhárítása céljából (pl. szisztémás allergiás reakció ambuláns ellátását).
- Bármiféle igazolt, vagy gyanított ártalmas kölcsönhatást más gyógyszerrel.
- Bármiféle váratlan nemkívánatos gyógyszerhatást (olyan esemény, amelynek a természete, súlyossága, vagy a kimenetele nem áll összhangban az Alkalmazási előírásban foglaltakkal).

3. Az adherencia program elemei:

- *Postai kapcsolattartás:* a betegséggel, életmóddal kapcsolatos, a Szponzor által biztosított szakmai anyagok eljuttatása postai úton, a program során 3 alkalommal (Lebonyolító végzi):
 - o 1. postai anyag: testmozgás kalauz
 - o 2. postai anyag: magas kalcium és D-vitamin tartalmú ételek receptjei
 - o 3. postai anyag: elesés megelőzésére hasznos tanácsok
- *Rögzített hívású telefonos megkeresés:* a 18 havi kezelés során összesen 9 alkalommal (az első négy hónapban havi gyakorisággal, ezt követően három havonta) beszélgetés, a kezelés körülményeinek felmérése, Ca és D-vitamin pótlás gyakoriságának ellenőrzése, erre való figyelemfelhívás. A hívásokat egészségügyi személyzet végzi el.

A kutatás tudományos megalapozottságát alátámasztó irodalmi hivatkozások megjelölése:

Chan, Ding-Cheng & H.-C. Chang, C & Lim, L.-C & J. M. Brnabic, A & Tsauo, J.-Y & Burge, Russel & Hsiao, Fei-Yuan & Jin, Ling & Gürbüz, S & Yang, Rong-Sen. (2016). Association between teriparatide treatment persistence and adherence, and fracture incidence in Taiwan: analysis using the National Health Insurance Research Database. *Osteoporosis International*. 27. 10.1007/s00198-016-3611-x.

Sato, M., Tsujimoto, M., Kajimoto, K. et al. (2018). Effect of a patient-support program on once-daily teriparatide adherence and persistence in the Japan Fracture Observational Study (JFOS) Arch Osteoporos 13: 74. <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0487-8>

A vizsgálat elrendezése, módszertana, megszervezése:

A vizsgálat egy beavatkozás nélküli, prospektív, többközpontú országos obszervációs vizsgálat, amely az ITT (intention to treat) elv alapján épül fel. A bármilyen okból a vizsgálatból kieső betegek az elemzésbe „lost to follow-up” betegként kerülnek be.

A Terrosa® hatásosságát és biztonságosságát, valamint az adherencia program eredményességét figyelemmel kísérendő, beavatkozás nélküli vizsgálat 36 hónapig tart. Az egyes csoportokba (AP-be bevont, illetőleg nem bevont betegek) való bekerülés véletlenszerű, a vizsgálatban részt vevő vizsgáló orvosok számára sem ismert.

A bevásztani tervezett beteglétszám kb. 300 fő

- 150, az AP során további megkeresésben részesülő, valamint
- 150, az AP során további megkeresésben nem részesülő beteg képezi a vizsgálat két karját

A betegek bevásztása 2020 októberétől legkésőbb 2021. június 15-ig tart. A betegek bevonását a kezelőorvosok végzik.

A követési idő alatt a bevont betegek 5, egymást követő vizitéről kerülnek adatok rögzítésre.

- 1. vizit: a betegek bevásztása, alapadatok rögzítése (előző kezelések, DEXA értékek, EQ5D, VAS, korábbi esetleges porotikus törések lokalizációja)
- 2. vizit: 6 hónappal a bevásztás után (Beteg elégedettség, EQ5D, VAS, esetlegesen bekövetkezett törések lokalizációja)
- 3. vizit: 12 hónappal a bevásztás után (Beteg elégedettség, DEXA értékek, EQ5D, VAS, esetlegesen bekövetkezett törések lokalizációja)
- 4. vizit: 18 hónappal a bevásztás után (Beteg elégedettség, EQ5D, VAS, esetlegesen bekövetkezett törések lokalizációja, további terápiás kezelés- amennyiben véget ér a terápia)
- 5. vizit: 24 hónappal a bevásztást követően (DEXA értékek, EQ5D, VAS, esetlegesen bekövetkezett törések lokalizációja, további terápiás kezelés)

A Terrosa® kezelés beállítása, folytatása, illetve befejezése a vizsgálat alatt, illetve annak befejeződését követően a vizsgálatról független. A vizsgálat kizárólag olyan beteget vonhatnak be a vizsgálatba, akik részére a Terrosa® kezelést a vizsgálatról függetlenül, azt megelőzően, az aktuális klinikai gyakorlatnak

megfelelően rendelték, és a gyógyszer rendelésére a vizsgálatba való bevonás célja nélkül, már a vizsgálatba való bevonását megelőzően sor került.

A vizsgálatban az adatok anonimizált módon kerülnek rögzítésre a Lebonylító által üzemeltetett OpenClinica® eCRF rendszerben. Az eCRF rendszer a rögzített betegekhez egy sorszámot rendel, melyet a vizsgálók a saját maguk számára feljegyeznek, hogy a következő viziten ugyanazon beteghez rögzíthessenek adatot. Az eCRF rendszer a betegek azonosítására alkalmas adatot nem rögzít. A vizsgálat adatainak rögzítése során a folyamatos monitoring a Lebonylító által biztosított.

A vizsgálók a vizsgálatba bevonandó betegeket a vizsgálatba való bevonás előtt szóban és a Betegtájékoztató átadásával írásban is tájékoztatják a Vizsgálatban való részvétel feltételeiről az alkalmazandó jogszabályoknak és a Protokollnak megfelelően. Ha a betegek fentiek szerinti tájékoztatása megtörtént, a beteg csak azután vonható be a vizsgálatba, ha részvételi szándékát a beteg-beleegyező nyilatkozat aláírásával kifejezte. A két (2) eredeti példányban aláírt betegtájékoztató és beteg-beleegyező nyilatkozat egyik példánya az orvosi dokumentáció részévé válik, a két dokumentum másik példánya a beteg részére kerül átadásra.

Publikációs elvek

A publikációk szerzői a SEMMELWEIS EGYETEM - Általános Orvostudományi Kar; I. sz. Belgyógyászati Klinika munkatársai. Az adatok alapján összeállított publikáció hozzájárulhat az oszteoporózisban szenvedő betegek jobb adherenciájához.

3. A vizsgálati alanyok bevonási és kizárási kritériumai

A vizsgálatba csak olyan, oszteoporózisban szenvedő, 18 éves vagy idősebb férfiak és nők választhatók be, akik

- a Terrosa® *Alkalmazási előírásában* foglalt terápiás javallatoknak megfelelően alkalmasak teriparatid kezelésre,
- és Terrosa® terápiára kerültek beállításra

A vizsgálatból való kiesés okai:

- A beteg, vagy kezelőorvosa a vizsgálatban való részvételt leállíthatja, és beleegyezését visszavonhatja, még akkor is, ha már beválasztották.
- A viziteken való meg nem jelenés, vagy a Terrosa® terápia bármilyen okból történő felfüggesztése, leállítása esetén a betegek nem kerülnek kizárássra az elemzésből, az ő adataik „lost to follow-up”-ként kerülnek elemzésre.

4. Betegtoborzás

A betegek vizsgálatba történő bevonását a vizsgálók végzik, akik a betegek kezelőorvosai.

5. Vizsgálatban részt vevő betegek száma, életkor, nemek megoszlása

Tervezett elemszám: 300 fő

A betegek tervezett nemi megoszlása (az oszteoporózis hazai nemek közti megoszlása alapján):

20 férfi

280 nő

Betegek életkori megoszlása:

18 év feletti betegek

6. Alkalmazott statisztikai módszer

A változásokat - mivel kategoriális kimenetű változók kerülnek lemérésre - keresztábrák segítségével adjuk meg deskriptíve. Részletes (egyéni szintű) modellezésükre proporcionális logit modellel kerül sor, melybe a főbb betegjellemzők kerülnek bevonásra, mint magyarázó változók. Az eredményeket esélyhányados (OR) formájában közöljük, 95%-os konfidencia intervallumokkal.

7. Kutatás anyagi forrása

Szponzor által fedezett.

8. Etikai felügyeleti szempontok

A Támogató az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés- Egészségügyi Intézetől, valamint az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos Kutatásetikai Bizottságától kér engedélyt a vizsgálat lefolytatására. A vizsgálat az engedély birtokában kezdhető el.

Kelt.: Budapest, 2020. június 15.

Prof. Dr. Takács István
Koordináló vizsgálatvezető

1. sz. függelék Alkalmazási előírat

1 I. MELLÉKLET ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást. 1. A GYÓGYSZER NEVE Terrosa 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL 80 mikroliteres adagonként 20 mikrogramm teriparatidot tartalmaz*. 1 darab 2,4 ml-es patron 600 mikrogramm (milliliterenként 250 mikrogramm) teriparatidot tartalmaz. *A teriparatid, rhPTH(1-34) az E. coli baktérium által, rekombináns DNS technológiával előállított polipeptid, amely azonos az endogén humán parathormon 34-N-terminális aminosav-szekvenciájával. A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban. 3. GYÓGYSZERFORMA Oldatos injekció. Színtelen, átlátszó oldatos injekció, a pH 3,8 – 4,5. 4. KLINIKAI JELLEMZŐK 4.1 Terápiás javallatok A Terrosa felnőttek számára javallott. A fokozott törési kockázatú, postmenopausában lévő nők, valamint a férfiak osteoporosisának kezelése (lásd 5.1 pont). Postmenopausában lévő nőknél a vertebralis és nemvertebralis törések incidenciáját szignifikánsan csökkenti, a combnyaktörések incidenciáját csökkentő hatása nem bizonyított. Hosszan tartó szisztémás glükokortikoid-kezeléshez társuló osteoporosis kezelése fokozott törési kockázatú nőknél és férfiaknál (lásd 5.1 pont). 4.2 Adagolás és alkalmazás Adagolás A Terrosa ajánlott adagja napi 1-szer 20 mikrogramm. A betegeket kalcium- és D-vitaminpótlásban kell részesíteni, ha a táplálékkal történő bevitel nem megfelelő. A teriparatid kezelés maximális teljes időtartama 24 hónap lehet (lásd 4.4 pont). A 24 hónapos teriparatid-kezelést a beteg élete során nem szabad megismételni. A teriparatid-kezelés leállítását követően a betegek a terápiát más osteoporosis elleni kezelési módszerekkel folytathatják. 3 Különleges betegcsoportok Vesekárosodás A teriparatidot tilos súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek adni (lásd 4.3 pont). Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén a teriparatid elővigyázatossággal alkalmazható. Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegek esetén nincs szükség különös elővigyázatosságra. Májkárosodás Nincs adat a készítmény májkárosodás esetén történő alkalmazásáról (lásd 5.3 pont), ezért a teriparatidot óvatosan kell alkalmazni. Gyermekpopuláció és olyan fiatal felnőttek, akiknek az epiphysisei nem záródtak A teriparatid biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A teriparatid nem alkalmazható gyermekkorú (18 év alatti) betegek vagy olyan fiatal felnőttek esetében, akiknek az epiphysisei nem záródtak. Időskorúak Életkor miatti dózismódosításra nincs szükség (lásd 5.2 pont). Az alkalmazás módja A Terrosát subcutan injekció formájában, naponta egyszer kell alkalmazni a comb- vagy a has területén. A készítményt csak a hozzá illeszkedő, többszöri felhasználásra és több adag beadására alkalmas Terrosa Pen injekciós tollal és az ahhoz megfelelő injekciós tűkkel kell beadni. A kompatibilis injekciós tűk listáját injekciós toll használati utasítása tartalmazza. A Terrosa csomagolása nem tartalmazza az injekciós tollat és a tűket. A Terrosa más injekciós tollal nem adható be. A betegeknek meg kell tanítani az injekció beadásának helyes technikáját (lásd 6.6 pont). A betegek tájékoztatására a toll helyes alkalmazását leíró használati útmutató is rendelkezésre áll az injekciós toll dobozában. Az első beadás időpontját szintén rá kell írni a Terrosa dobozára (lásd a dobozon az ehhez rendelkezésre álló helyet: {Első beadás:}). 4.3 Ellenjavallatok - A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. - Terhesség és szoptatás (lásd 4.4 és 4.6 pont). - A kezelés kezdete előtt fennálló hypercalcaemia. - Súlyos vesekárosodás. - A primer osteoporosison vagy glükokortikoid-kezelés által kiváltott osteoporosison kívüli egyéb metabolikus csontbetegségek (köztük hyperparathyreosis és a csont Paget-kórja). - A plazma alkalikusfoszfát-szintjének ismeretlen etiológiájú emelkedése. - A csontozat előzetes külső besugárzása vagy implantációs sugárkezelése. - A csontrendszeret érintő malignus folyamatok vagy csontmetastasis esetén teriparatid

kezelés nem alkalmazható. 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések Szérum- és vizelet-kalcium Normocalcaemiás betegek esetében teriparatid injekció alkalmazását követően a szérum-kalciumszint enyhe mértékű, átmeneti növekedését figyelték meg. A szérum-kalciumszint az egyes teriparatid dózisok beadását követően 4 – 6 óra múlva érte el maximumát, és 16 – 24 óra múlva tért vissza a kiindulási tartományba. Ezért amennyiben szérum-kalcium meghatározására vérmintát vesznek, a 4. vérvétel az utolsó teriparatid injekció beadását követően legalább 16 óra múlva kell történnie. A kezelés alatt a kalciumszint rutinszerű ellenőrzése nem szükséges. A teriparatid kismértékben fokozhatja a vizelettel történő kalciumürülést, de a hypercalciuria incidenciája a klinikai vizsgálatokban nem különbözött a placebo-csoportban megfigyelt értékektől. Urolithiasis A teriparatid alkalmazását nem vizsgálták aktív urolithiasis esetén. A teriparatid óvatosan alkalmazható aktív, ill. közelmúltbeli urolithiasis esetén, mert potenciálisan súlyosbíthatja a betegek állapotát. Orthostaticus hypotensio A teriparatiddal végzett, rövid időtartamú klinikai vizsgálatokban izolált esetekben átmeneti orthostaticus hypotensiót észleltek. Ez az esemény jellemzően az injekció beadását követő 4 órán belül jelentkezett, és néhány perc, ill. néhány óra múlva spontán megszűnt. Amennyiben tranziens orthostaticus hypotensio jelentkezett, ez az első dózisok beadásakor történt, a hypotensiót a betegek lefektetése mérsékelte, és az esemény nem gátolta meg a kezelés folytatását. Vesekárosodás Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén óvatosság szükséges. Fialatabb felnőtt populáció Fialatabb felnőtt populációban, beleértve a premenopausában lévő nőket, korlátozott a tapasztalat (lásd 5.1 pont). Ebben a populációban csak akkor szabad elkezdni a kezelést, ha a kezeléssel szembeni haszon egyértelműen felülmúlja a kockázatokat. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a teriparatid alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben terhesség következik be, a teriparatid alkalmazását fel kell függeszteni. A kezelés időtartama Patkányokon végzett vizsgálatokban a teriparatid hosszú időtartamú alkalmazása során osteosarcoma gyakoribb előfordulását észlelték (lásd 5.3 pont). Amíg újabb klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, a kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni. Dokumentálás Minden patron gyártási számát (Gy.sz.) és az első beadás dátumát a betegnek fel kell jegyeznie a naptárába. Segédanyag A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes. 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók Egy vizsgálatban 15 egészséges önkéntesnek adtak naponta digoxint a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséig, és az egyszeri teriparatid dózis nem változtatta meg a digoxin szívre gyakorolt hatásait. Mindazonáltal szörványos esetismertetések szerint a hypercalcaemia digitálisz-toxicitásra predisponálhatja a betegeket. Mivel a teriparatid átmenetileg emeli a szérum-kalciumszintet, a teriparatidot a digitáliszt szedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni. Farmakodinámiai interakciók vizsgálatokban tanulmányozták a teriparatid és a hidroklorotiazid együttes alkalmazását. Klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatást nem észleltek. Raloxifen vagy hormonpótló terápia egyidejű alkalmazása nem módosította a teriparatid hatását a szérum- és a vizelet kalciumszintjére vagy a klinikai nemkívánatos eseményekre. 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás 5 Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás nőknél Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a teriparatid alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben terhesség következik be, a Terrosa alkalmazását fel kell függeszteni. Terhesség Terhesség alatt a Terrosa alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Szoptatás Szoptatás ideje alatt a Terrosa alkalmazása ellenjavallt. Nem ismert, hogy a teriparatid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Termékenység Nyulakon végzett vizsgálatokban reprodukív toxicitást észleltek (lásd 5.3 pont). A teriparatid humán magzati fejlődésre gyakorolt hatásait nem vizsgálták. Emberben a potenciális veszély nem ismert. 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre A teriparatid nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Egyes betegek esetében átmeneti orthostaticus hypotensiót, ill. szédülést figyeltek meg. Az ilyen betegeknek mindaddig tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől, ill. a gépek kezelésétől, amíg a tüneteik el nem múlnak. 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások A biztonságossági profil összefoglalása A teriparatiddal kezelt betegek körében a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger, a végtagfájdalom, a fejfájás és a szédülés volt. A mellékhatások táblázatos felsorolása A teriparatid klinikai vizsgálataiban résztvevő betegek közül a teriparatiddal kezelték 82,8%-a, míg a placebóval kezelték 84,5%-a jelentett legalább egy nemkívánatos eseményt. Az osteoporosisban végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően a teriparatid alkalmazásával kapcsolatban észlelt mellékhatásokat az alábbi táblázat foglalja össze. A mellékhatások osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA PC: {szám} 19 SN: {szám} NN: {szám} 20 A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON

MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK FEDŐFÓLIA 1. A GYÓGYSZER NEVE Terrosa 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció teriparatid 2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE Richter Gedeon Nyrt. 3. LEJÁRATI IDŐ EXP 4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA Lot 5. EGYÉB INFORMÁCIÓK Subcutan alkalmazásra {1x} sc. {3x} Hűtőszekrényben tárolandó. 21 A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK CÍMKE 1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJAI Terrosa 20 µg/80 µl injekció teriparatid sc. 2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK 3. LEJÁRATI IDŐ EXP 4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA Lot 5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA 2,4 ml 6. EGYÉB INFORMÁCIÓK 22 B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ 23 Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára Terrosa 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció teriparatid Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást. Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz. - Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet. - További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. - Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak. - Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont. A betegtájékoztató tartalma: 1. Milyen típusú gyógyszer a Terrosa és milyen betegségek esetén alkalmazható? 2. Tudnivalók a Terrosa alkalmazása előtt 3. Hogyan kell alkalmazni a Terrosát? 4. Lehetséges mellékhatások 5. Hogyan kell a Terrosát tárolni? 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk 1. Milyen típusú gyógyszer a Terrosa és milyen betegségek esetén alkalmazható? A Terrosa teriparatid hatóanyagot tartalmaz, ami a csontképződés serkentése révén erősíti a csontokat és csökkenti a törések kialakulásának kockázatát. A Terrosa felnőtteknél a csonttritkulás (oszteoporózis) kezelésére szolgál. A csonttritkulás olyan betegség, melyben a csontok elvékonyodnak és törékennyé válnak. A betegség különösen a változókoron (menopauzán) átesett nőknél gyakori, de férfiaknál is előfordulhat. A csonttritkulás kortikoszteroid kezelésben részesülő betegeknek is gyakori. 2. Tudnivalók a Terrosa alkalmazása előtt Ne alkalmazza a Terrosát: • ha allergiás a teriparatidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. • ha magas a vérében a kalcium szintje (hiperkalcémia). • ha súlyos vesebetegségben szenved. • ha valaha csontdaganatot vagy egyéb olyan daganatot állapítottak meg Önnél, amely ráterjedt a csontjaira (áttéteket képzett). • ha bizonyos csontbetegségekben szenved. Ha csontbetegsége van, közölje azt kezelőorvosával! • ha tisztázatlan okból magas a vérében az alkalikus-foszfátáz nevű enzim szintje, ami arra utalhat, hogy esetleg a csontjait érintő Paget-kórban (kóros csontelváltozással járó betegség) szenved. Ha ezt illetően bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát. • ha korábban a csontjait érintő sugárkezelést kapott. • ha terhes vagy szoptat. 24 Figyelmeztetések és óvintézkedések A Terrosa megemelheti a vér és a vizelet kalciumszintjét. A Terrosa alkalmazása előtt, illetve a kezelés ideje alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével: • ha folyamatosan hányingere van, hány, székrekedése van, fáradt vagy gyengének érzi izmait. Ezek annak a jelei lehetnek, hogy a vérében túl sok a kalcium. • ha vesekőve van vagy korábban vesekőve volt. • ha vesebetegsége van (a veseműködés közepes fokú károsodása). Egyes betegeknek az első néhány Terrosa adagot követően előfordulhat szédülés, vagy szapora szívverés. Ezért az első adagoknál olyan helyen adja be a Terrosát, ahol szédülés esetén azonnal le tud ülni vagy fekvődni. A kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni! Mielőtt beilleszi a patronát a Terrosa Penbe, írja fel a patron gyártási számát (Gy.sz. :) és az első beadás dátumát a naptárába. Az első beadás időpontját a Terrosa külső papírdobozára is fel kell jegyezni (lásd a dobozon az ehhez rendelkezésre álló helyet: {Első beadás:}) (lásd 3. pont). A Terrosa nem adható növekedésben lévő felnőtteknek. Gyermekek és serdülők A Terrosa nem adható 18 éves kor alatti gyermekeknek és serdülőknek. Egyéb gyógyszerek és a Terrosa Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért fontos, mert a némely gyógyszer (pl. digoxin/digitálisz, ami szívbetegek kezelésére szolgáló gyógyszer) kölcsönhatásba léphet a teriparatiddal. Terhesség és szoptatás Ne alkalmazza a Terrosát, ha terhes vagy ha szoptat! Ha Ön fogamzóképes korú nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Terrosa-kezelés ideje alatt. Amennyiben teherbe esik a kezelés ideje alatt, a Terrosa alkalmazását fel kell függeszteni. Mielőtt bármilyen gyógyszert alkalmazni kezdene, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét! A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a

gépek kezeléséhez szükséges képességekre A betegek egy része szédülhet a Terrosa injekció beadása után. Ha szédül, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépet, amíg jobban nem érzi magát! A Terrosa nátriumot tartalmaz A készítmény adagonként kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz. Ez azt jelenti, hogy lényegében nátriummentes. 3. Hogyan kell alkalmazni a Terrosát? A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A készítmény ajánlott adagja 20 mikrogramm (80 mikroliter oldat), amit naponta egyszer kell beadni a comb vagy a hasfal bőre alá (szubkután injekcióként) fecskendezve. Annak érdekében, hogy ne felejtse el beadni magának az injekciót, lehetőleg minden nap nagyjából ugyanabban az időpontban végezze el a beadást! A Terrosa beadható étkezés ideje alatt is. Mindaddig naponta adja be a Terrosa injekciót, amíg azt a kezelőorvosa szükségesnek tartja. A 25 Terrosa-kezelés teljes hossza azonban nem haladhatja meg a 24 hónapot. Egyetlen, 24 hónapig tartó kezelésnél többet nem kaphat élete során. Kezelőorvosa azt is javasolhatja Önnek, hogy a Terrosa mellé kalciumot és D-vitamint is szedjen. Ebben az esetben azt is megmondja, hogy melyikből mennyit szedjen naponta. A Terrosát be lehet adni étkezés közben vagy attól függetlenül is. A Terrosa patront a hozzájuk illeszkedő, többszöri felhasználásra és több adag beadására alkalmas Terrosa Pen injekciós tollal és az ahhoz megfelelő injekciós tűkkel kell használni. A Terrosa csomagolása nem tartalmazza az injekciós tollat és a tűket. Az első injekció beadása előtt a Terrosa patront a (külön kapható) injekciós tollba kell illeszteni. A gyógyszer megfelelő használatához fontos, hogy pontosan tartsa be az injekciós toll részletes használati útmutatójában található leírást. Minden injekció beadásához használjon új tűt a fertőzések megelőzése érdekében, amit használat után körültekintően semmisítsen meg! Soha ne tárolja az injekciós tollat tűvel együtt! Soha ne használja az injekciós tollat másokkal közösen! A Terrosa Pen injekciós tollat ne használja más gyógyszerek (pl. inzulin) beadására! Ez az injekciós toll kizárólag a Terrosa beadására szolgál. A patron ne töltsse újra. Ne tegye át a gyógyszert fecskendőbe! A Terrosa injekciót röviddel az után kell beadni, hogy kivette a hűtőszekrényből az injekciós tollat a már beillesztett patronnal együtt. Miután beadta magának az injekciót, az injekciós tollat a beleillesztett patronnal együtt azonnal tegye vissza a hűtőszekrénybe. Használat után ne vegye ki az injekciós tollból a patront, hanem hagyja azt a patronhüvelyben a teljes, 28 napos kezelési ciklus alatt! Az injekciós toll előkészítése a használatra - A Terrosa megfelelő használatához mindig olvassa el a Terrosa Pen használati útmutatóját is, amit az injekciós toll dobozában talál meg. - Mosson kezet a patron és az injekciós toll használata előtt! - Mielőtt beillesztené a patront injekciós tollba, ellenőrizze a címkéjén található lejárati időt, hogy megbizonyosodjon arról, hogy hogy a patron lejárati ideje az adagolás megkezdésekor még több, mint 28 nap. A toll csomagolásában található leírás szerint illessze be a tollba a patront az első injekció beadása előtt. Írja fel minden patron gyártási számát (Gy.sz.) és az első beadás dátumát a naptárjába. Az első beadás időpontját a Terrosa dobozára is jegyezze fel (lásd a dobozon ehhez rendelkezésre álló helyet: {Első beadás:}) - Új patron beillesztésekor, mielőtt beadná a legelső adagot ebből a patronból, légtelenítse a tollat! A légtelenítést a mellékelt leírás szerint kell elvégezni. A légtelenítést az első adag beadása után már nem szabad megismételni! A Terrosa beadása - A Terrosa beadása előtt a kezelőorvosa utasításának megfelelően tisztítsa meg azt a bőrfelületet (a combon vagy a hason), ahová beadja az injekciót. - A megtisztított bőrt gyengéden csípje össze, és szűrje az egyenesen tartott tűt a bőrébe az így képzett redőn. Ezután nyomja meg és mindaddig tartsa benyomva a nyomógombot, amíg az dóziskijelző vissza nem tér a kiindulási helyzetébe. - Az injektálás után még 6 másodpercig tartsa a bőrébe beszúrva az injekciós tűt, ezáltal biztosítva a teljes adag beadását. - Az injekció beadása után helyezze fel a külső tűvédő kupakot és forgassa el az az óra járásával ellentétesen, hogy így távolítsa el a tűt az injekciós tollról. Így sterilen tartja a Terrosát, és megakadályozza a gyógyszer kifolyását. A levegő visszaáramlását és a tű eldugulását is megakadályozza. - Helyezze vissza a zárókupakot az injekciós tollra. A patront hagyja a tollban! 26 Ha az előírtnál több Terrosát alkalmazott Ha véletlenül több Terrosát adott be a kellenél, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét! A túladagolás esetlegesen várható hatásai közé tartozik a hányinger, a hányás, a szédülés és a fejfájás. Ha elfelejtette alkalmazni a Terrosát Ha elfelejtette alkalmazni az injekciót vagy nem volt lehetősége beadni azt a szokott időben, akkor még aznap, amilyen hamar csak lehet, adja be az adagját. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ugyanazon a napon egynél több injekciót ne adjon be magának! Ha idő előtt abbahagyja a Terrosa alkalmazását Ha szándékában áll a Terrosa-kezelés abbahagyása, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával. Kezelőorvosa a konzultációt követően eldönti, mennyi ideig kell Önt Terrosával kezelni. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. 4. Lehetséges mellékhatások Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem

Verziószám: HU-NIS-TAP_1

mindenkinél jelentkeznek. A leggyakoribb mellékhatás a végtagfájdalom (ami 10 beteg közül legalább 1-nél jelentkezhet). Az egyéb gyakori mellékhatások közé a hányinger, a fejfájás és a szédülés (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek) tartozik. Ha az injekció beadását követően szédülne, üljön vagy feküdjön le, míg jobban nem érzi magát. Ha nem múlnak a panaszai, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt folytatná a kezelést. A teriparatid alkalmazásával kapcsolatban jelentettek ájulásokot. Ha az injekció beadása helyén kellemetlenséget tapasztal, pl. bőrpírt, fájdalmat, duzzanatot, viszketést, illetve bevérzést vagy kis vérzést észlel (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhetnek), ennek néhány nap vagy hét alatt meg kell szűnnie. Amennyiben ez mégsem történik meg, keresse fel kezelőorvosát! Néhány betegnél az injekció beadása után rövid idővel allergiás reakciók jelentkezhetnek, úgymint légszomj, az arc duzzanata, kiütés és mellkasi fájdalom (ritka mellékhatások). Ritka esetekben súlyos és esetleg életveszélyes allergiás reakciók fordulhatnak elő, beleértve az anafilaxiát is. Egyéb mellékhatások: Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): • a koleszterinszint emelkedése • depresszió • az alsó végtagba sugárzó idegi eredetű fájdalom • ájulásérzés • forgó jellegű szédülés • szívritmuszavar • légszomj • fokozott verejtékezés • izomgörcsök • erőtlenység • kimerültség • mellkasi fájdalom • alacsony vérnyomás • gyomorégés (fájdalmas vagy égő érzés közvetlenül a szegycsont alatt) • hányás • rekeszsérv (a táplálékot a gyomorba szállító nyelőcső sérve) • alacsony hemoglobinszint vagy vörösvértestszám (vérszegénység). 27 Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): • gyors szívverés • szívzörej • nehézlégzés • aranyeres panaszok • akaratától független vizeletcsepegés • sürgető vizelési inger • testtömeg-gyarapodás • vesekő • izom- és ízületi fájdalom. Néhány beteg erős görcsöt vagy fájdalmat tapasztalt a hátizmaiban, mely kórházi kezelést igényelt. • a vér kalciumszintjének emelkedése • a vér húgysavszintjének emelkedése • az alkalikus-foszfátáz nevű enzim szintjének emelkedése. Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): • a veseműködés csökkenése, beleértve a veseelégtelenséget is • duzzanat, főként a kezekben, lábakban és a lábszárakban. Mellékhatások bejelentése Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban. 5. Hogyan kell a Terrosát tárolni? A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó! A dobozon és a patronon feltüntetett lejárati idő {Felh.: }/EXP után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. Hűtőszekrényben (2°C - 8°C között) tárolandó. Nem fagyasztható! A patron a külső csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében. A Terrosát az első injekció beadását követő 28 napig használhatja, amennyiben a patron / a beillesztett patron tartalmazó injekciós tollat hűtőszekrényben (2°C - 8°C között) tárolta. A fagyás elkerülése érdekében ne tárolja a patron túl közel a hűtőszekrény mélyfagyasztó rekeszéhez! Ne használja tovább a Terrosát, ha az megfagyott, még felengedés után sem! Minden patron el kell dobnni az első injekció beadását követő 28 nap után még akkor is, ha az nem ürült ki teljesen. A Terrosa tiszta, színtelen oldat. Ne adja be a Terrosát, ha az oldatban szilárd részecskék jelentek meg, vagy ha az oldat zavarossá vált, vagy elszíneződött. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk 28 Mit tartalmaz a Terrosa? - A készítmény hatóanyaga a teriparatid. 80 mikroliteres adagonként 20 mikrogramm teriparatidot tartalmaz. 2,4 ml-es patrononként 600 mikrogramm teriparatidot tartalmaz, ami milliliterenként 250 mikrogrammnak felel meg. - Egyéb összetevők: tömény ecetsav, mannit, metakrezol, nátrium-acetát-trihidrát, sósav (a kémhatás (pH) beállítására), nátrium-hidroxid (a kémhatás (pH) beállítására), injekcióhoz való víz. Milyen a Terrosa külleme és mit tartalmaz a csomagolás? A Terrosa színtelen, tiszta oldat. A gyógyszer patronban töltve kerül forgalomba. Patrononként 2,4 milliliter oldatot tartalmaz, ami 28 adagra elegendő mennyiség. 1 vagy 3 patron fedőfóliával lefedett műanyag tálcán és dobozban. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba. A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó Richter Gedeon Nyrt. Gyömrői út 19-21. 1103 Budapest Magyarország A beteg tájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma Egyéb információforrások Az alábbiakban és a gyógyszer külső papírdobozán található QR kód okostelefonnal történő leolvasásával a termékkel kapcsolatos, részletes és naprakész információkhoz juthat. Ezek szintén elérhetők a következő honlapon: www.terrosapatient.com. A termék QR kódja: A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

2. sz. függelék

Egészségi állapot kérdőív EQ-5D Az alább szereplő kérdéscsoportok mindegyikébe tegyen keresztet azon válasz melletti négyzetbe, amely legjobban jellemzi az Ön mai egészségi állapotát.

1. **Mozgékonyság**
 - a. Nincs problémám a járással
 - b. Némi problémám van a járással
 - c. Ágyhoz vagyok kötve
2. **Önellátás**
 - a. Nincs problémám önmagam ellátásával
 - b. Némi problémám van a tisztálkodással és az öltözködéssel
 - c. Képtelen vagyok önállóan tisztálkodni vagy öltözködni
3. **Szokásos tevékenységek** (pl. munka, tanulás, házimunka, családi vagy szabadidős tevékenységek)
 - a. Nincs problémám a szokásos tevékenységeim elvégzésével
 - b. Némi problémám van szokásos tevékenységeim elvégzésével
 - c. Képtelen vagyok elvégezni szokásos tevékenységeimet
4. **Fájdalom/Rossz közérzet**
 - a. Nincs fájdalmam vagy rossz közérzetem
 - b. Mérsékelt fájdalmam vagy kissé rossz közérzetem van
 - c. Nagyon erős fájdalmam vagy rossz közérzetem van
5. **Szorongás/Lehangoltság**
 - a. Nem szorongok, vagy nem vagyok lehangolt
 - b. Mérsékeltén szorongok, vagy lehangolt vagyok
 - c. Nagyon szorongok, vagy nagyon lehangolt vagyok
6. **Az elmúlt 12 hónap során tapasztalt általános egészségi állapotomhoz képest egészségi állapotom ma:**
 - a. Jobb
 - b. Többnyire ugyanolyan
 - c. Rosszabb

3. sz. függelék

