|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и  фармацевтического контроля»  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан  от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |
|  |  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

СинноПар

**Международное непатентованное название**

Терипаратид

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для подкожного введения в картридже, 250 мкг/мл, 2.4 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Гормональные препараты системного действия, исключая половые гормоны и инсулины. Гормоны для лечения заболеваний паращитовидной железы. Паратиреоидные гормоны. Терипаратид.

Код ATХ H05AA02

**Показания к применению**

СинноПар показан взрослым:

* лечение остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде и у мужчин, входящих в группу повышенного риска переломов. У женщин в постменопаузальном периоде наблюдалось значительное сокращение частоты вертебральных и невертебральных переломов, за исключением переломов шейки бедра;
* лечение остеопороза, связанного с длительной терапией системными глюкокортикоидами, у женщин и мужчин, входящих в группу повышенного риска переломов.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к действующему веществу (веществам) или к любому из вспомогательных веществ
* предшествующая гиперкальциемия
* тяжелая почечная недостаточность
* метаболические заболевания костей, за исключением первичного остеопороза или глюкокортикоид-индуцированного остеопороза (включая гиперпаратиреоз и болезнь Педжета)
* повышение активности щелочной фосфатазы неясного генеза
* предшествующая внешняя или контактная лучевая терапия костей скелета
* пациентам со злокачественными опухолями костей или метастазами в кости
* беременность и период лактации
* детский и подростковый возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

СинноПар представлен в предварительно заполненной ручке. Каждая ручка может использоваться только одним пациентом. Пациент должен быть обучен технике введения препарата. Для каждой инъекции требуется новая стерильная игла. Иглы для инъекций в комплект не входят. Ручка может использоваться с иглами для инсулиновых ручек. После каждой инъекции ручка СинноПар должна быть помещена в холодильник.

Нельзя использовать СинноПар, если раствор мутный, поменял цвет или содержит взвешенные частицы. Неиспользованный препарат или расходный материал следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Однократное введение терипаратида не оказывает влияния на фармакодинамику *дигоксина*. Гиперкальциемия является предрасполагающим фактором к развитию интоксикации препаратами дигиталиса, поэтому терипаратид должен с осторожностью применяться у пациентов, принимающих препараты дигиталиса.

В ходе фармакодинамических взаимодействии терипаратида с *гидрохлортиазидом* клинически значимых взаимодействий выявлено не было.

Совместное назначение терипаратида с *ралоксифеном* или *гормонозамещающей терапией* не изменяет влияния препарата на уровень кальция в сыворотке крови и моче, а также на клинические побочные реакции.

Поскольку исследования *совместимости* не проводились, терипаратида нельзя смешивать с другими лекарственными средствами от остеопороза.

***Специальные предупреждения***

*Почечная недостаточность*

Необходимо соблюдать осторожность при назначении терипаратида пациентам с умеренной почечной недостаточностью.

*Уровень кальция в сыворотке крови и в моче*

У пациентов с нормальным уровнем кальция в сыворотке крови отмечалось небольшое и кратковременное увеличение сывороточной концентрации кальция после инъекции терипаратида. Концентрации кальция в сыворотке крови достигают максимального значения в промежутке от 4 до 6 часов и возвращаются к исходному уровню в период от 16 до 24 часов после каждой дозы терипаратида. Поэтому, забор крови для определения содержания кальция в крови следует производить не ранее, чем через 16 часов после последнего введения терипаратида. Регулярное наблюдение за концентрацией кальция в сыворотке крови не требуется.

Применение терипаратида может привести к незначительному увеличению экскреции кальция с мочой, но частота возникновения гиперкальциурии не отличается от таковой у пациентов, получавших плацебо.

*Мочекаменная болезнь*

Действие терипаратида у пациентов с активным течением мочекаменной болезни не изучалось. У пациентов с мочекаменной болезнью (острое течение или недавнее обострение) терипаратида следует применять с осторожностью из-за риска обострения данного заболевания.

*Ортостатическая гипотензия*

При приеме препарата терипаратида могут наблюдаться редкие эпизоды кратковременной ортостатической гипотензии, которые обычно возникают в течение 4 часов после введения препарата и проходят самостоятельно в течение от нескольких минут до нескольких часов. Кратковременная ортостатическая гипотензия, возникшая при введении нескольких первых доз, ослаблялась при укладывании пациента в положении лежа на спине и не являлась противопоказанием к дальнейшему лечению.

*Применение препарата у взрослых более молодого возраста*

Опыт применения препарата у взрослых более молодого возраста, включая женщин в пременопаузе, ограничен. Лечение данной группы пациентов следует начинать только в том случае, если преимущества приема препарата превосходят риски.

*Содержание натрия*

Данное лекарственное средство содержит меньше 1 ммоля натрия (23 мг) на дозу, т.е. фактически может считаться "безнатриевым".

*Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность применения терипаратида у лиц моложе 18 лет не установлена. Терипаратида не должен применяться у детей или подростков до 18 лет с открытыми зонами роста трубчатых костей.

*Во время беременности или лактации*

Женщины детородного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время применения терипаратида. При наступлении беременности терапия терипаратид должна быть прекращена. Применение препарата во время беременности запрещено. Применение препарата в период кормления грудью запрещено. Неизвестно, выделяется ли терипаратид с грудным молоком.

Были получены данные о репродуктивной токсичности. Влияние терипаратида на фетальное развитие у людей не изучалось. Величина потенциального риска для людей неизвестна.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Терипаратид не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. У некоторых пациентов отмечалась транзиторная ортостатическая гипотензия или головокружение. Этим пациентам необходимо воздержаться от управления транспортным средством или потенциально опасными механизмами до уменьшения интенсивности симптомов.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Рекомендованная доза СинноПар составляет 20 мкг, вводится 1 раз в день подкожно в область бедра или живота.

Максимальная продолжительность лечения СинноПар составляет 24 месяца. 24-месячный курс лечения СинноПар не должен повторяться в течение всей жизни пациента.

Рекомендуется дополнительное назначение кальция и витамина D, если они недостаточно поступают с пищей.

Если вы забыли или не можете принять СинноПар в обычное время, примите его как можно скорее в тот же день. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу. Не делайте более одной инъекции в один и тот же день, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Проконсультируйтесь со своим врачом, если вы планируете прекратить дальнейшее лечение препаратом СинноПар.

В случае перерыва в лечении препаратом СинноПар, пациенты могут продолжать лечение другими препаратами.

**Особые группы пациентов**

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы СинноПар у пациентов пожилого возраста не требуется.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

Нет данных по применению СинноПар у пациентов с нарушением функции печени. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Противопоказано применение СинноПар у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности. У пациентов с умеренным нарушением функции почек СинноПар следует применять с осторожностью. При легкой степени почечной недостаточности соблюдения особых мер предосторожности не требуется.

***Метод и путь введения***

Способ применения ручки СинноПар приведен в приложении 1 к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (листок – вкладыш).

***Длительность лечения***

Ввиду недостатка клинических данных при длительном лечении СинноПар, рекомендуемые сроки терапии не должны превышать 24 месяца.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

СинноПар назначался в однократных дозировках до 100 мкг и в повторных дозах до 60 мкг/день на протяжении 6 недель.

*Признаки и симптомы*: передозировка может проявляться гиперкальциемией с отсроченным началом и развитием ортостатического коллапса. Также возможны тошнота, рвота, головокружение и головная боль.

*Случаи передозировки, описанные в постмаркетинговых спонтанных сообщениях*: известно о случаях ошибок в применении, при которых за один раз было введено все содержимое ручки (вплоть до 800 мкг терипаратида). Были зарегистрированы следующие кратковременные явления: тошнота, слабость/заторможенность и снижение артериального давления. В некоторых случаях при передозировке не отмечалось никаких нежелательных явлений. О случаях передозировки со смертельным исходом не сообщалось.

*Лечение*: специального антидота не существует. При подозрении на передозировку рекомендуется временная отмена препарата СинноПар, контроль содержания сывороточного кальция и проведение симптоматической терапии, например, восполнение потери жидкости.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Наиболее часто при приеме СинноПар сообщалось о возникновении таких побочных реакций, как тошнота, боли в конечностях, головная боль и головокружение.

*Очень часто*

* боли в конечностях

*Часто*

* анемия
* гиперхолестеринемия
* депрессия
* головная боль, головокружение, ишиас, обморок
* вертиго
* учащенное сердцебиение
* снижение артериального давления
* одышка
* тошнота, рвота, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
* повышенное потоотделение
* мышечные спазмы
* слабость, боль в грудной клетке, астения, слабые и транзиторные явления в месте инъекции (в т.ч. боль, отек, эритема, локализованный кровоподтек, зуд и незначительное кровотечение в месте инъекции)

*Нечасто*

* тахикардия
* эмфизема
* геморрой
* миалгия, артралгия, судороги/боль в спине (сообщалось о тяжелых случаях возникновения спазма мышц спины или боли в спине в течение нескольких минут после инъекции)
* недержание мочи, полиурия, болезненные позывы к мочеиспусканию, нефролитиаз
* эритема в месте инъекции, реакция в месте инъекции
* гиперкальциемия более 2.76 ммоль/л
* гиперурикемия
* увеличение веса, сердечный шум, увеличение щелочной фосфатазы

*Редко*

* гиперкальциемия выше 3.25 ммоль/л
* анафилаксия
* почечная недостаточность/нарушение функции почек
* возможно возникновение аллергических реакций вскоре после инъекции, включая острую одышку, отек ротовой полости/лица, генерализованная крапивница, боль в грудной клетке, отеки (в основном периферические).

Описание отдельных побочных реакций

В клинических исследованиях сообщалось о следующих реакциях с частотой ≥ 1 % по сравнению с плацебо: головокружение, тошнота, боль в конечностях, головокружение, депрессия, одышка.

Терипаратид повышает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. В клинических исследованиях 2,8 % пациентов с Терипаратидом имели концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови выше верхней границы нормы по сравнению с 0,7 % пациентов с плацебо. Однако гиперурикемия не приводила к увеличению подагры, артралгии или мочекаменной болезни.

В крупном клиническом исследовании антитела, перекрестно реагирующие с Терипаратидом, были обнаружены у 2,8 % женщин, получавших Терипаратид. Как правило, антитела были впервые обнаружены после 12 месяцев лечения и уменьшились после отмены терапии. Не было никаких свидетельств реакций гиперчувствительности, аллергических реакций, влияния на сывороточный кальций или влияния на реакцию минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

1 мл раствора содержит

*активное вещество -* терипаратид 250 мкг

*вспомогательные вещества –* маннитол, натрия ацетат (безводный), кислота уксусная ледяная, мета- крезол, вода для инъекций

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачный бесцветный раствор

**Форма выпуска и упаковка**

По 2.4 мл (28 доз) препарата помещают в картридж из бесцветного боросиликатного стекла (тип I) вместимостью 3 мл, укупоренный с одной стороны резиновым (бромбутиловым) поршнем, с другой стороны – ламинированным резиновым диском под алюминиевой обкаткой. Картридж устанавливают в мультидозовую одноразовую ручку BD Vystra® для многократных инъекций. На ручку наклеивают бумажную самоклеящуюся этикетку.

По 1 мультидозовой одноразовой ручке для многократных инъекций вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную (треугольную) пачку с контролем первого вскрытия в виде стикера-голограммы.

По 6 индивидуальных картонных пачек помещают в картонную (шестигранную) коробку.

**Срок хранения**

2 года

После первого вскрытия препарат следует хранить не более 28 дней.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

После первого вскрытия препарат следует хранить при температуре от 2 оС до 8 оС (в холодильнике). Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

CinnaGen Co.

3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Карадж, Альборз, Исламская Республика Иран

телефон: +98 263667 0334

факс: +98 263667 0337

электронная почта: [cinnagen@cinnagen.com](mailto:cinnagen@cinnagen.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

CinnaGen Co.

3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Карадж, Альборз, Исламская Республика Иран

телефон: +98 263667 0334

факс: +98 263667 0337

электронная почта: [cinnagen@cinnagen.com](mailto:cinnagen@cinnagen.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»,

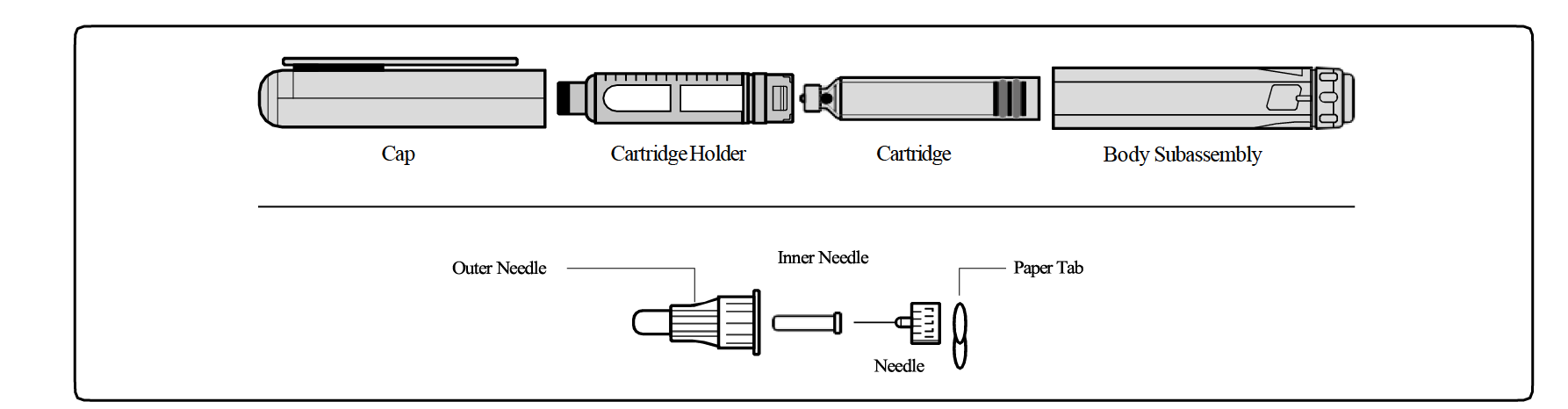
050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес центр KDC,

Телефон:+7 (727) 345 10 12

Электронная почта: [info@saapharma.kz](mailto:info@saapharma.kz)

**Приложение 1**

|  |
| --- |
| ***Инструкция по применению ручки СинноПар***  СинноПар представляет собой раствор 250 мкг/мл в ручке, предназначенной для индивидуального использования. Перед началом использования ручки СинноПар внимательно ознакомьтесь с данным разделом.  Пациенты, получающие СинноПар, не должны передавать иглы или шприцы другим лицам, так как это может привести к передаче инфекции.  Ручка предназначена для введения препарата в течение 28 дней.  \*Примечание: иглы в комплект не входят. Ручка может использоваться с иглами для инсулиновых шприц-ручек. Проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом о размере и длине иглы, подходящими для Вас. |



Достаньте ручку из холодильника и подождите, пока она не достигнет комнатной температуры

Подготовьте место инъекции в соответствии с указаниями Вашего лечащего врача или фармацевта.

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Тщательно вымойте руки с мылом и высушите их. |
|  | 2. Держите ручку одной рукой. Другой рукой снимите колпачок ручки.  Проверьте этикетку устройства доставки СинноПар, чтобы убедиться, что у вас есть правильное лекарство и что срок его действия не истек.  Не используйте, если устройство выглядит поврежденным, если лекарство в картридже не является прозрачным и бесцветным или если в нем есть частицы. |
|  | 3. Протрите перегородки ручки с тампоном, смоченным спиртом. |
|  | 4. Снимите бумажный язычок с задней стороны иглы. Пока наружный экран иглы все еще прикреплен, поместите иглу прямо на медицинский картридж. Закрутите иглу по часовой стрелке, чтобы она прочно держалась. |
|  | 5. Снимите большую крышку иглы и сохраните ее. |
|  | 6. Снимите маленький игольчатый протектор и выбросьте его. |
|  | 7.При первом использовании вращайте номеронабиратель до тех пор, пока “2” не выровняется с указателем в окне отображения дозы. |
|  | 8. Нажмите на картридж аккуратно пальцем, чтобы помочь пузырькам воздуха подняться на вершину. В картридже могут остаться небольшие пузырьки. |
|  | 9.При первом использовании вращайте номеронабиратель до тех пор, пока “2” не выровняется с указателем в окне отображения дозы. Осторожно постучите пальцем по картриджу, чтобы пузырьки воздуха поднялись наверх. В картридже могут остаться небольшие пузырьки. Нажимайте кнопку большого пальца до тех пор, пока “0” не выровняется с указателем в окне отображения дозы. Повторите шаги с 9 по 11 в общей сложности четыре раза. |
|  | Выбор места инъекции  10. Области, которые показаны розовым цветом (живот, бедро), являются лучшими местами для инъекции лекарства. Рекомендуется регулярно вращать место инъекции. |
|  | Настройка номеронабирателя доз  11. Вращайте номеронабиратель до тех пор, пока в окне отображения дозы не появится рекомендованный врачом номер. Обычная суточная доза СинноПар составляет 20 мкг, вводимых один раз в день, что равно числу 8 в номеронабирателе, как показано на рис.11.   * Избегайте ненужного скручивания номеронабирателя доз, это может ухудшить функцию пера. * Если вы поворачиваете номеронабиратель дозы больше, чем необходимо (неправильно набранная доза), просто поверните номеронабиратель дозы назад, чтобы установить нужный номер. * Не нажимайте оранжевую кнопку при установке дозы, так как это приводит к отмене лекарства. * Вы не можете повернуть номеронабиратель дозы на значение больше, чем то, что находится в картридже пера. Избегайте принудительного поворота номеронабирателя доз. Выбросьте ручку или используйте оставшиеся единицы в ручке и завершите свою дозу новой ручкой. * Не используйте цифры, написанные на картридже, чтобы судить о дозе. * Никогда не вводите все содержимое ручки сразу, если это не указано вашим врачом. |
|  | 12. Продезинфицируйте место инъекции на коже спиртовым тампоном. |
|  | 13. Осторожно держите складку кожи на бедре или животе и вводите иглу прямо в кожу. |
|  | 14. Вставьте иглу прямо в кожу под углом 90 градусов. |
|  | 15. Нажимайте оранжевую кнопку до тех пор, пока в окне отображения дозы не появится цифра “0”.  Не прикасайтесь пальцами к номеронабирателю дозы при нажатии оранжевой кнопки. Это может предотвратить инъекцию |
|  | 16. Удерживайте оранжевую кнопку нажатой и медленно сосчитайте до 10, чтобы убедиться, что лекарство полностью введено в кожу.  Выньте иглу из кожи, когда закончите считать.  Если вы увидели лекарственные жидкости на ручке после того, как вы вытащили ручку, при следующей инъекции держите иглу в коже дольше. |
|  | 17. Аккуратно установите наружный игольчатый экран на иглу. Поверните иглу с колпачком против часовой стрелки. Правильно выбросьте как иглу, так и наружный игольный щит в соответствии с указаниями вашего медицинского работника.  После инъекции накройте место инъекции сухой ватой.  Подкожная инъекция может вызвать кратковременную боль или незначительные кровоподтеки в области инъекции. |
|  | 18. Замените колпачок на ручке и храните ее до 4 недель в холодильнике (2 – 8 °C). |

|  |
| --- |
| **Хранение ручки**   * Наружную поверхность ручки протирайте влажной тканью. * Не помещайте ручку в воду, не мойте и не чистите ее какой-либо жидкостью. * Поместите ручку СинноПар в холодильник сразу после проведения инъекции. * Не храните ручку с присоединенной к ней иглой. Это может привести к образованию воздушных пузырьков в картридже. Не храните СинноПар в морозильнике. Не используйте ручку СинноПар, если она была заморожена, выбросьте замороженную ручку и продолжите лечение новой ручкой СинноПар. * СинноПар следует хранить с надетым белым колпачком. * Если Вы забыли поместить СинноПар в холодильник, не выбрасывайте препарат. Уберите ручку в холодильник и свяжитесь с Вашим лечащим врачом или фармацевтом. |
| **Утилизация ручки**   * Ручка подлежит утилизации через 28 дней после первого использования. * Перед утилизацией СинноПар убедитесь, что игла из ручки удалена. * Поместите использованные иглы в контейнер для острых предметов или в контейнер из твердого материала с защитной крышкой. Не выбрасывайте иглы непосредственно с бытовыми отходами. * Производите утилизацию ручки и использованных игл в соответствии с указаниями Вашего лечащего врача или фармацевта. * Данные указания касательно обращения с иглами не заменяют местные нормы, указания специалистов сферы здравоохранения или правила конкретных лечебных учреждений. |
| **Общая информация по безопасному и эффективному использованию ручки**   * Ручка предназначена для введения препарата в течение 28 дней. * Не переливайте раствор в шприц. * Запишите дату первой инъекции препарата. * Пациенты, получающие СинноПар, не должны передавать иглы или шприцы другим лицам, так как это может привести к передаче инфекции. * В ручках могут поставляться различные лекарственные средства. Поэтому, перед каждым использованием убедитесь, что Вы используете ручку с препаратом СинноПар (указано на этикетке ручки). * Не используйте ручку после истечения срока годности, указанного на этикетке. * Свяжитесь с Вашим лечащим врачом или фармацевтом, если препарат СинноПар поврежден или раствор в ручке мутный, окрашен или содержит инородные частицы. * Для каждой инъекции требуется новая стерильная игла. * Во время инъекции, Вы можете услышать один или несколько щелчков — это нормальная работа устройства. * Не рекомендуется использовать ручку лицам с ослабленным зрением или с полной потерей зрения без посторонней помощи обученных надлежащему использованию ручки СинноПар. * Храните ручку в недоступном для детей месте. |