

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Livogiva 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза от 80 микролитра съдържа 20 микрограма терипаратид (teriparatide) *.
Всяка предварително напълнена писалка от 2,7 ml съдържа 675 микрограма терипаратид (отговарящи на 250 микрограма за ml).

*Терипаратид rhPTH(1-34), произведен в *P. fluorescens* по рекомбинантна ДНК технология, е идентичен с 34 N-терминалната аминокиселинна последователност на ендогенния човешки паратиреоиден хормон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Безцветен, бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Livogiva е показан при възрастни.

Лечение на остеопороза при постменопаузални жени и при мъже с повишен риск от фрактури (вж. точка 5.1). При постменопаузални жени е наблюдавано значително редуциране честотата на вертебралните и невертебрални фрактури, но не и тези на бедрената кост.

Лечение на остеопороза, свързана с продължително системно лечение с глюкокортикоиди при жени и мъже с повишен риск от фрактури (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза Livogiva е 20 микрограма, приложени веднъж дневно.

Максималната обща продължителност на лечение с Livogiva трябва да бъде 24 месеца (вж. точка 4.4). 24-месечният курс на лечение с Livogiva не трябва да се повтаря през живота на пациента.

Пациентите трябва да получават допълнително калций и витамин D в случай, че техният прием с храната е неадекватен (недостатъчен).

След преустановяване на лечението с Livogiva пациентите могат да продължат с друго лечение на остеопорозата.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима промяна на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Терипаратид не трябва да се прилага при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 4.3). Терипаратид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно увреждане (вж. точка 4.4). Не се изисква повишено внимание при пациенти с леко бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 5.3). Затова терипаратид трябва да се използва с повишено внимание.

Педиатрична популация и по-млади възрастни с отворени епифизи

Безопасността и ефикасността на терипаратид при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Терипаратид не трябва да се прилага при педиатрични пациенти (под 18 години) или по-млади възрастни, при които епифизите все още не са затворени.

Начин на приложение

Livogiva трябва да се прилага веднъж дневно чрез подкожна инжекция в областта на бедрото или корема.

Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилна техника на инжектиране (вж. точка 6.6).

Вижте също и ръководството за инструкции за правилното използване на писалката.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.4 и точка 4.6)
- Съществуваща преди хиперкалциемия
- Тежко бъбречно увреждане
- Метаболитни заболявания на костите (включително хиперпаратиреоидизъм и болест на Paget на костите), различни от първична остеопороза или глюкокортикоид -индуцирана остеопороза
- Необясними повишения на алкалната фосфатаза
- Предшестваща външна лъчетерапия или имплантирана радиационна терапия на скелета
- Пациентите със злокачествено заболяване на скелета или костни метастази трябва да бъдат изключени от лечението с терипаратид.

4.4 Специални противопоказания и предупреждения за употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Серумен калций и калций в урината

При нормокалциемични пациенти са наблюдавани леки и преходни повишавания на серумните

концентрации на калций след инжектиране на терипаратид. Серумните калциеви концентрации достигат своя максимум в рамките на 4 до 6 часа и се връщат до изходните стойности 16 до 24 часа след всяка доза терипаратид. Следователно, ако се вземат кръвни проби за измерване на серумния калций, това трябва да става поне 16 часа след последната инжекция Livogiva. По време на лечението не е изисква редовно проследяване на калция.

Терипаратид може да доведе до леки повишавания на отделянето на калций с урината, но по време на клинични проучвания честотата на хиперкалциурията не се различава от тази при пациентите в групата на плацебо.

Уролитиаза

Терипаратид не е проучван при пациенти с активна уролитиаза. Livogiva трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с активна или скорошна уролитиаза, поради възможността за екзацербация на това състояние.

Ортостатична хипотония

При краткотрайни клинични проучвания с терипаратид са наблюдавани изолирани епизоди на преходна ортостатична хипотония. Обикновено, това състояние започва в рамките на 4 часа от прилагането и преминава спонтанно в рамките от няколко минути до няколко часа. Когато се наблюдава преходна ортостатична хипотония, тя се появява при приложението на първите няколко дози, преминава при прилагането на пациента в легнало положение и не е причина за преустановяване на по-нататъшното лечение.

Бъбречно увреждане

Необходимо е повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Популация на по-млади възрастни

Ограничен е опитът при популацията на по-млади възрастни, включително пременопаузални жени (вж. точка 5.1). Лечението трябва да започва само, ако ползата несъмнено превишава рисковете при тази популация.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция при употреба на Livogiva. Ако настъпи бременност, прилагането на Livogiva трябва да се преустанови.

Продължителност на лечението

Проучвания при плъхове показват повишаване честотата на остеосарком при продължително приложение на терипаратид (вж. точка 5.3). До получаването на допълнителни клинични данни, препоръчителното време на лечение от 24 месеца не трябва да бъде превишавано.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При проучване с 15 здрави доброволци, приемащи ежедневно дигоксин до достигане на стационарно състояние, единична доза терипаратид не води до промяна на сърдечните ефекти на дигоксин. Въпреки това, докладваните спорадични случаи предполагат, че хиперкалциемията може да предразположи пациентите към дигиталисова токсичност. Поради

преходните повишения на серумния калций от терипаратид, Livogiva трябва да се прилага с внимание при пациенти, приемащи дигиталисови продукти.

Терипаратид е оценяван по време на фармакодинамични проучвания на взаимодействие с хидрохлоротиазид. Не са установени клинично значими взаимодействия.

Едновременното приложение с ралоксифен или хормонозаместително лечение с терипаратид не променя ефектите на терипаратид върху серумния калций или калция в урината, както и клиничните нежелани ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/Контрацепция при жени

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция при употреба на Livogiva. Ако настъпи бременност, прилагането на Livogiva трябва да се преустанови.

Бременност

Livogiva е противопоказан за употреба при бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Livogiva е противопоказан за употреба в периода на кърмене (вж. точка 4.3). Не е известно дали терипаратид се екскретира в кърмата.

Фертилитет

Проучванията при зайци показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ефектът на терипаратид върху развитието на човешкия фетус не е изследван. Потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Livogiva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. При някои пациенти е наблюдавана преходна ортостатична хипотония или замаяност. Тези пациенти трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини до отминаване на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациентите, лекувани с терипаратид, са гадене, болки в крайниците, главоболие и замаяност.

Нежеланите реакции, представени в таблица

От пациентите, участвали в проучванията с терипаратид, при 82,8% от пациентите, получавали терипаратид, и 84,5% от пациентите, получавали плацебо, е съобщено поне 1 нежелано събитие.

Нежеланите реакции, свързани с употребата на терипаратид в клинични проучвания за остеопороза и при постмаркетингова експозиция, са обобщени в таблицата по-долу.

Използвана е следната конвенция за класифициране на нежеланите реакции: много чести (\geq

1/10), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Анемия
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хиперхолестеролемия
	Нечести	Хиперкалциемия над 2,76 mmol/l, хиперурикемия
	Редки	Хиперкалциемия над 3,25 mmol/l
Психични нарушения	Чести	Депресия
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност, главоболие, ишиас, синкоп
Нарушения на ухото и лабиринта	Чести	Вертиго
Сърдечни нарушения	Чести	Палпитации
	Нечести	Тахикардия
Съдови нарушения	Чести	Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Диспнея
	Нечести	Емфизем
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гадене, повръщане, хиатална херния, гастроэзофагеална рефлуксна болест
	Нечести	Хемороиди
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Повишено изпотяване
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Болки в крайниците
	Чести	Мускулни крампи
	Нечести	Миалгия, артралгия, крампи/болка в гърба*
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Инконтиненция на урина, полиурия, позиви за уриниране, нефролитиаза
	Редки	Бъбречна недостатъчност/увреждане
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора, гръдна болка, астения, леки и преходни реакции на мястото на инжектиране, включително болка, оток, еритем, локализирано образуване на синини, сърбеж и леко кървене от мястото на инжектиране.

	Нечести	Еритем на мястото на приложение, реакция на мястото на приложение
	Редки	Възможни алергични реакции скоро след инжектирането: остра диспнея, оро/фациален оток, генерализирана уртикария, гръдна болка, оток (главно периферен).
Изследвания	Uncommon	Повишаване на телесното тегло, шум на сърцето, повишение на алкалната фосфатаза

* Сериозни случаи на крампи или болка в гърба са съобщавани в рамките на минути от инжектирането.

Описание на избрани нежелани реакции

В клинични проучвания са съобщавани следните реакции с $\geq 1\%$ разлика в честотата от плацебо: вертиго, гадене, болка в крайниците, замаяност, депресия, диспнея.

Терипаратид повишава серумните концентрации на пикочната киселина. В клинични проучвания, при 2,8 % от пациентите на терипаратид са наблюдавани серумни концентрации на пикочната киселина над горната граница на нормата в сравнение с 0,7% от пациентите в групата на плацебо. Въпреки това, хиперурикемията не води до повишаване честотата на подагра, артралгия или уролитиаза.

Наблюдавани са антитела срещу лекарството в съответствие с други лекарствени продукти, съдържащи терипаратид. Няма данни за реакции на свръхчувствителност, алергични реакции, ефекти върху серумния калций или ефекти върху костната минерална плътност (КМП).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Терипаратид е прилаган в единични дози до 100 микрограма и като многократно прилагани дози до 60 микрограма/дневно за 6 седмици.

Ефектите, които може да се очакват в случай на предозиране, включват забавена хиперкалциемия и риск от ортостатична хипотония. Могат да се наблюдават също гадене, повръщане, замаяност и главоболие.

Опит с предозиране на основата на спонтанни съобщения от постмаркетинговия период

При постмаркетинговите спонтанни съобщения има случаи на грешка при прилагането на лекарствения продукт, при която цялото съдържание на писалката (до 800 μg) с терипаратид е приложено като единична доза. Съобщените преходни събития включват гадене, слабост/летаргия и хипотония. В някои от случаите на предозиране не са наблюдавани нежелани ефекти. Не са съобщени случаи с летален изход, свързани с предозиране.

Лечение на предозирането

Няма специфичен антидот на терипаратид. Лечението при предполагаемо предозиране трябва да включва временно преустановяване приложението на Livogiva, проследяване на серумния калций и предприемането на съответни поддържащи мерки, като хидратация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, паратироидни хормони и аналози, АТС код: H05AA02.

Livogiva е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация може да намерите на интернет страницата на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Ендогенният, съдържащ 84 аминокиселини, паратиреоиден хормон (parathyroid hormone, PTH) е основен регулатор на калциевия и фосфатен метаболизъм в костите и бъбреците. Терипаратид (rhPTH(1-34)) е активен фрагмент (1-34) от ендогенния човешки паратиреоиден хормон. Физиологичните действия на PTH включват стимулиране формирането на кост чрез директни ефекти върху формиращите костта клетки (остеобласти), индиректно повишаване на интестиналната абсорбция на калций и повишаване на тубулната реабсорбция на калций и екскрецията на фосфати през бъбреците.

Фармакодинамични ефекти

Терипаратид е костно-формиращо средство за лечение на остеопорозата. Ефектите на терипаратид върху скелета зависят от особеностите на системната експозиция. Приложение на терипаратид веднъж дневно повишава отлагането на нова костна тъкан в трабекуларната и кортикална костна повърхност предимно чрез стимулиране на остеобластната над остеокластната активност.

Клинична ефикасност и безопасност

Рискови фактори

Независимите рискови фактори, напр., ниска КМП, възраст, наличие на предишни фрактури, фамилен анамнез за бедрени фрактури, повишен костен метаболизъм и нисък ИТМ, трябва да се имат предвид при идентифицирането на жените и мъжете с повишен риск от фрактури при остеопороза, които могат да имат полза от лечението.

Пременопаузални жени с глюкокортикоид-индуцирана остеопороза трябва да се считат за изложени на висок риск от фрактури, ако имат предишна фрактура или комбинация от рискови фактори, които ги определят с висок риск от фрактура (напр., ниска костна плътност [напр., T скор ≤ -2], продължително лечение с високи дози глюкокортикоиди [напр., $\geq 7,5$ mg/дневно за поне 6 месеца], висока активност на подлежащо заболяване, ниски нива на половите хормони).

Постменопаузална остеопороза

Основното проучване включва 1 637 постменопаузални жени (средна възраст 69,5 години). Изходно 90% от пациентките са били с една или повече вертебрални фрактури и при средна вертебрална КМП $0,82 \text{ g/cm}^2$ (еквивалентно на T-скор = - 2,6 SD). На всички пациентки е прилаган 1 000 mg калций дневно и най-малко 400 IU витамин D дневно. Резултатите от до

24-месечното (медиана: 19 месеца) лечение с терипаратид показват статистически значима редукция на фрактурите (Таблица 1). За предотвратяването на една или повече нови вертебрални фрактури, 11 жени са лекувани за период с медиана 19 месеца.

Таблица 2. Честота на фрактури при постменопаузални жени

	Плацебо (N = 544) (%)	Терипаратид (N = 541) (%)	Относителен риск (95% CI) спрямо плацебо
Нова вертебрална фрактура (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Множествени вертебрални фрактури (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Невертебрални фрактури поради крехкост ^b	5,5%	2,6% ^г	0,47 (0,25, 0,87)
Големи невертебрални фрактури поради крехкост ^b (бедро, лъчева кост, лакътна кост, ребра и таз)	3,9%	1,5% ^г	0,38 (0,17, 0,86)

Съкращения: N = брой пациенти, рандомизирано определени към всяка терапевтична група; CI = доверителен интервал

^a Честотата на вертебрални фрактури е оценена при 448 плацебо- и при 444 терипаратид -пациенти, които имат рентгенографии на гръбначния стълб изходно и в периода на последващото наблюдение.

^b $p \leq 0,001$ сравнено с плацебо.

^в Не се наблюдава значително намаляване на случаите на бедрени фрактури.

^г $p \leq 0,025$ сравнено с плацебо.

След 19 месечно (медиана) лечение, костната минерална плътност (КМП) нараства в лумбалната част на гръбначния стълб и тазобедрената област, съответно с 9% и 4% в сравнение с плацебо ($p < 0,001$).

Проследяване след лечението: След лечението с терипаратид, 1 262 постменопаузални жени от основното проучване са включени в проследяващо проучване. Основната цел на това проучване е събирането на данни относно безопасността на терипаратид. През периода на наблюдение е разрешено прилагането на друго лечение на остеопорозата и е проведена допълнителна оценка на вертебралните фрактури.

По време на период с медиана 18 месеца, последвал след прекратяване на лечението с терипаратид, е установена 41% редукция ($p = 0,004$) спрямо плацебо по отношение на броя пациенти с минимум една нова вертебрална фрактура.

В отворено проучване 503 постменопаузални жени с тежка остеопороза и фрактура поради крехкост в рамките на предходните 3 години (83% са получили предшестващо лечение за остеопороза) са лекувани с терипаратид за до 24 месеца. На 24-я месец средното повишение на КМП от изходното в лумбалната област на гръбначния стълб, на тазобедрената област и на бедрената шийка е съответно 10,5%, 2,6% и 3,9%. Средното повишение на КМП от 18-я до 24-я месец е 1,4%, 1,2% и 1,6% съответно в лумбалната област на гръбначния стълб, тазобедрената област и бедрената шийка.

24-месечно, рандомизирано, двойносляпо, контролирано със сравнителен продукт проучване фаза 4 включва 1 360 постменопаузални жени с установена остеопороза. 680 пациентки са рандомизирани да получават терипаратид, и 680 пациентки са рандомизирани да получават перорално ризедронат 35 mg/седмично. На изходно ниво жените са на средна възраст 72,1 години с преобладаващо вертебрални фрактури с медиана 2; 57,9% от пациентките са получавали предшестващо лечение с бифосфонати и 18,8% приемат съпътстващо лечение с глюкокортикоиди по време на проучването. 1 013 (74,5%) пациентки завършват 24-месечния период на проследяване. Средната (медианата на) кумулативна доза на глюкокортикоид е 474,3 (66,2) mg в рамото, получаващо терипаратид и 898,0 (100,0) mg в рамото, получаващо

ризедронат. Средният (медианата на) прием на витамин D в рамото, получаващо терипаратид, е 1 433 IU/дневно (1 400 IU/дневно), а в рамото, получаващо ризедронат, е 1 191 IU/дневно (900 IU/дневно). За пациентките, които са имали рентгенографии на гръбначния стълб в началото на проучването и в периода на проследяване, честотата на нови вертебрални фрактури е 28/516 (5,4%) при пациентките, лекувани с терипаратид, и 64/533 (12,0%) при пациентките, лекувани с ризедронат, относителен риск (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), P<0,0001. Кумулативната честота от сборни данни за клинични фрактури (клинични вертебрални и невертебрални фрактури) е 4,8% при пациентките, лекувани с терипаратид, и 9,8% при пациентките, лекувани с ризедронат, коефициент на риск (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), P=0,0009.

Остеопороза при мъжете

437 пациенти (средна възраст 58,7 години) са включени в клинично проучване при мъже с хипогонадна (определена като нисък сутрешен свободен тестостерон или повишени FSH или LH) или идопатична остеопороза. Изходните стойности на средните T-скорове на костната минерална плътност на гръбначния стълб и бедрената шийка са -2,2 и -2,1, съответно. Изходно 35% от пациентите имат вертебрална фрактура, а 59% имат невертебрална фрактура.

На всички пациенти е назначен 1 000 mg калций дневно и най-малко 400 IU витамин D дневно. За три месеца е установено значително повишаване на КМП в областта на лумбалните прешлени..

След 12 месеца КМП в лумбалната част на гръбначния стълб и тазобедрената област е нараснала съответно с 5% и 1%, в сравнение с плацебо. Въпреки това, не е установен значим ефект върху честотата на фрактурите.

Глюкокортикоид-индуцирана остеопороза

Ефективността на терипаратид при мъже и жени (N=428), получаващи продължително системно лечение с глюкокортикоиди (еквивалентно на 5 mg или повече преднизон за поне 3 месеца), е показана в 18-месечното от първоначална фаза на 36-месечно, рандомизирано, двойносляпо, контролирано със сравнителен продукт (алендронат 10 mg/дневно) проучване. Двадесет и осем процента от пациентите на изходно ниво са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично. На всички пациенти са прилагани 1 000 mg калций дневно и 800 IU витамин D дневно.

Това проучване включва постменопаузални жени (N=277), пременопаузални жени (N=67) и мъже (N=83). На изходно ниво постменопаузалните жени са на средна възраст 61 години, имат средна КМП T-скор -2,7 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 7,5 mg/дневно и 34% са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично; пременопаузалните жени са на средна възраст 37 години, имат средна КМП T-скор -2,5 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 10 mg/дневно и 9% са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично; а мъжете са на средна възраст 57 години, имат средна КМП T-скор -2,2 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 10 mg/дневно и 24% са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично.

Шестдесет и девет процента от пациентите завършват 18-месечната първоначална фаза. В крайната точка на 18-я месец терипаратид сигнификантно повишава КМП в лумбалния отдел на гръбначния стълб (7,2%) в сравнение с алендронат (3,4%) (p<0,001). Терипаратид повишава КМП на тазобедрената област (3,6%) в сравнение с алендронат (2,2%) (p<0,01), както и на бедрената шийка (3,7%) в сравнение с алендронат (2,1%) (p<0,05). При пациенти, лекувани с терипаратид, КМП в лумбалната област на гръбначния стълб, тазобедрената област и бедрената шийка се повишава между 18-я и 24-я месец с допълнителни 1,7%, 0,9%, и 0,4%, съответно.

На 36-я месец анализ на рентгенограмите на гръбначния стълб на 169 пациенти, лекувани с алендронат, и на 173 пациенти, лекувани с терипаратид, показва, че 13 пациенти в групата с алендронат (7,7%) са претърпели нова вертебрална фрактура в сравнение с 3 пациенти в

групата с терипаратид (1,7%) ($p=0,01$). Освен това 15 от 214 пациенти в групата с алендронат (7,0%) са претърпели невертебрална фрактура в сравнение с 16 от 214 пациенти в групата с терипаратид (7,5%) ($p=0,84$).

При пременопаузалните жени повишението на КМП от изходно ниво до 18-я месец е сигнификантно по-голямо в групата с терипаратид, в сравнение с групата с алендронат в лумбалния отдел на гръбначния стълб (4,2% спрямо -1,9%; $p<0,001$) и в тазобедрената област (3,8% спрямо 0,9%; $p=0,005$). Все пак, не е доказан сигнификантен ефект върху честотата на фрактурите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 1,7 l/kg. Елиминационният полуживот на терипаратид е приблизително 1 час при подкожно приложение и зависи от времето на абсорбция от мястото на приложение.

Биотрансформация

Не са провеждани проучвания върху метаболизма и екскрецията на терипаратид, но се смята, че периферният метаболизъм на паратиреоидният хормон се осъществява предимно в черния дроб и бъбреците.

Елиминиране

Терипаратид се елиминира посредством хепатален и екстрахепатален клирънс (приблизително 62 l/час при жени и 94 l/час при мъже).

Пациенти в старческа възраст

Не са установени различия във фармакокинетиката на терипаратид във връзка с възрастта (между 31 и 85 години). Не е необходима промяна на дозата въз основа на възрастта.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Терипаратид не е показал генотоксичност при стандартен набор от тестове. Не са установени тератогенни ефекти при плъхове, мишки и зайци. Не са наблюдавани значими ефекти при прилагане на терипаратид в дневни дози от 30 до 1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ при бременни плъхове или мишки. Фетална резорбция и намален брой на малките в котилото, обаче, се наблюдават при бременни зайци, на които са прилагани дневни дози от 3 до 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Ембриотоксичността, наблюдавана при зайци, може да е свързана с тяхната много по-голямата чувствителност към ефектите на РТН върху йонизирания калций в кръвта в сравнение с гризачите.

При плъхове системното ежедневно приложение води до доза-зависимо свръхобразуване на костна тъкан и повишена честота на остеосарком, най-вероятно в резултат на епигенетичен механизъм. Терипаратид не повишава честотата на който и да е друг тип неоплазия при плъхове. Поради различията във физиологията на костите при плъховете и човека, клиничната значимост на тези данни вероятно е малка. Не са наблюдавани костни тумори при овариоектомирани маймуни, лекувани за период от 18 месеца или по време на 3-годишния период на проследяване след прекратяване на лечението. В допълнение на това, по време на клиничните проучвания или при проследяването след лечението, не е наблюдавана появата на остеосаркоми.

Проучванията при животни показват, че силно намаленият чернодробен кръвоток понижава експозицията на РТН върху основната делителна система (Купферовите клетки) и последващият клирънс на РТН (1-84).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ледена оцетна киселина
Натриев ацетат трихидрат
Манитол
Метакрезол
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Химична, физична и микробиологична стабилност при употреба е установена за 28 дни при температура 2-8 °С. След първоначалното отваряне лекарственият продукт може да се съхранява максимум 28 дни при температура от 2°С до 8°С. Съхранението на продукта при употреба за друг период и при други условия, остава на отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°С- 8°С) по всяко време. Писалката-инжектор трябва да се върне в хладилника незабавно след употреба.

Да не се замразява.

Не съхранявайте писалката-инжектор с прикрепена на нея игла.

Винаги съхранявайте писалката-инжектор с поставена бяла капачка след употреба, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2,7 ml разтвор в патрон (силиконизирано стъкло тип I), запечатано от единия край с бутало от бромбутилова гума, а другият край е запечатан с двуслойно комбинирано уплътнение от ламинат от полиизопрен/бромбутилова гума с алуминиева капачка. Патронът е вградена част от писалката-инжектор и не може да се подменя.

Писалката-инжектор е съставена от прозрачен държач на патрона, бяла защитна капачка, която покрива държача на патрона, и корпус на инжектора с черен бутон за инжектиране.

Livogiva се предлага в опаковка, съдържаща 1 или 3 предварително напълнени писалки. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 28 дози от 20 микрограма (в 80 микролитра).

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всяка писалка трябва да се използва само от един пациент. При всяка инжекция трябва да използва нова, стерилна игла. Игли не се доставят с лекарствения продукт. Устройството може

да се използва с инжекционни игли за инсулинова писалка. След всяка инжекция, писалката Livogiva трябва да се върне в хладилника.

Livogiva не трябва да се използва, ако разтворът е мътен, оцветен или съдържа частици.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие на местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
D01 YE64 Dublin 1
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1462/001-002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВЯНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Cytovance Biologics Inc.
3500 North Santa Fe Ave
Oklahoma City, OK 73118
Съединени щати

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА ВЪНШНАТА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Livogiva 20 микрограма/80 микролитра, инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
терипаратид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml съдържа 250 микрограма терипаратид.
Всяка предварително напълнена писалка от 2,7 ml съдържа 675 микрограма терипаратид
(което съответства на 250 микрограма на ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, манитол, метакрезол, вода за инжекции.
Вижте листовката за повече информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 писалка 2,7 ml разтвор
3 писалки 2,7 ml разтвор

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 28 дози от 20 микрограма (на 80 микролитра).

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

За да отворите, повдигнете и дръпнете.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Писалката трябва да се изхвърли 28 дни след първата употреба.

Дата на първа употреба:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
D01 YE64 Dublin 1
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1462/001

EU/1/20/1462/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Livogiva

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУК И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Livogiva 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
терипаратид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,7 ml

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Livogiva 20 микрограма/80 микролитра, инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка терипаратид (teriparatide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Livogiva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Livogiva
3. Как да прилагате Livogiva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Livogiva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Livogiva и за какво се използва

Livogiva съдържа активното вещество терипаратид, което се използва за заздравяване на костите и намаляване на риска от фрактури посредством стимулиране образуването на костно вещество.

Livogiva се използва за лечение на остеопороза при възрастни. Остеопорозата е заболяване, което може да направи Вашите кости тънки и чупливи. Това заболяване се среща предимно при жените след менопауза, но може също да се наблюдава и при мъже. Остеопорозата също е честа при пациенти, приемащи глюкокортикоиди.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате Livogiva

Не използвайте Livogiva

- ако сте алергичен към терипаратид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате високо ниво на калций (предшестваща хиперкалциемия).
- ако имате сериозни проблеми с бъбреците.
- ако имате костни тумори или други тумори, които се разпространяват (метастазират) в костите Ви.
- ако имате известни заболявания на костите. Ако имате костно заболяване, кажете на Вашия лекар.
- ако имате необяснимо високи нива на алкална фосфатаза в кръвта си, което означава, че може да имате болестта на Пейджет на костите (заболяване с необичайни промени в костите). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

- ако сте провеждали лъчелечение, включващо Вашите кости.
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Livogiva може да причини повишаване на количеството на калций в кръвта или урината Ви.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт преди и докато използвате Livogiva:

- ако имате продължително гадене, повръщане, запек, безсилие или мускулна слабост. Това може да са белези на прекалено много калций в кръвта Ви.
- ако имате камъни в бъбреците или сте имали камъни в бъбреците.
- ако имате бъбречни проблеми (умерено бъбречно увреждане).

Някои пациенти получават замайване или имат ускорено сърцебиене след първите няколко дози. При поставяне на първите дози Livogiva, си осигурете възможност веднага да седнете или да легнете, ако получите замайване.

Препоръчителното време за лечение от 24 месеца не трябва да се превишава.

Livogiva не трябва да се прилага при възрастни във фаза на растеж.

Деца и юноши

Livogiva не трябва да се прилага при деца и юноши (под 18-годишна възраст).

Други лекарства и Livogiva

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, защото понякога те могат да си взаимодействат (напр. дигоксин/дигиталисово лекарство, използвано за лечение на сърдечно заболяване).

Бременност и кърмене

Не използвайте Livogiva, ако сте бременна или кърмите. Ако сте жена с детероден потенциал, трябва да използвате надежден метод за контрол на раждаемостта по време на употреба на Livogiva. Ако забременеете, употребата на Livogiva трябва да се преустанови. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди приема на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Някои пациенти може да почувстват замаяност след инжектирането на Livogiva. В случай, че се почувствате замаян, Ви не трябва да шофирате или да използвате машини, докато не се почувствате по-добре.

Livogiva съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да прилагате Livogiva

Винаги прилагайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е 20 микрограма, приложена веднъж дневно чрез инжектиране под кожата (подкожно инжектиране) в областта на бедрото или корема. За да не забравяте прилагането на Вашето лекарство, поставяйте инжекцията по едно и също време всеки ден.

Инжектирайте Livogiva всеки ден за период, който е определил Вашият лекар. Общата продължителност на лечението с Livogiva не трябва да превишава 24 месеца. Не трябва да получавате повече от един курс на лечение от 24 месеца през живота си.

Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате Livogiva с калций и витамин D. Вашият лекар ще определи дозата, която трябва да прилагате всеки ден.

Прочетете ръководството за употреба, поставено в опаковката, за да получите информация как да използвате писалката Livogiva.

Иглите за инжектиране не са включени в опаковката на писалката. Могат да се използват игли за писалка с размер 29 до 31 (диаметър 0,25-0,33 mm).

Вие трябва да използвате Livogiva щом извадите писалката от хладилника, както е описано в инструкцията за употреба. Върнете писалката в хладилника веднага след като приключите с нейното използване.

При всяко инжектиране използвайте нова игла, която да изхвърлите след употреба. Никога не съхранявайте писалката с прикрепена на нея игла. Никога не преотстъпвайте Вашата писалка Livogiva на други хора.

Livogiva може да се прилага със или без храна.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Livogiva

Ако, по погрешка, използвате повече Livogiva от необходимото, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Ефектите, които може да се очакват в случай на предозиране, включват гадене, повръщане, замаяност и главоболие.

Ако забравите или не поставите Livogiva в обичайното време, използвайте го възможно най-скоро в рамките на същия ден. Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Не използвайте повече от една инжекция в един и същи ден. Не се опитвайте да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Livogiva

Ако обмисляте спиране на лечението с Livogiva, моля обсъдете това с Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви посъветва и ще реши колко дълго трябва да се лекувате с Livogiva.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честите нежелани реакции са болки в крайниците (честотата е „много чести”, може да засегнат повече от 1 на 10 човека) и гадене, главоболие и замаяност (честотата е „чести”). Ако след инжектирането се почувствате замаяни (прималява Ви), трябва да седнете или да легнете, докато се почувствате по-добре. Ако не се почувствате по-добре, трябва да се обадите на Вашия лекар преди да продължите лечението. Във връзка с употребата на терипаратид има съобщения за случаи на припадъци.

Ако почувствате дискомфорт като зачервяване на кожата, болка, оток, сърбеж, поява на синини и леко кървене около мястото на инжектиране (честотата е „чести”), това трябва да премине в рамките на няколко дни или седмици. В противен случай уведомете Вашия лекар възможно най-бързо.

Някои пациенти може да имат алергични реакции скоро след инжектирането, изразяващи се в задух, оток в областта на лицето, обрив и болка в гърдите (честотата е „редки”). В редки случаи може да настъпят сериозни и потенциално животозастрашаващи алергични реакции, включително анафилаксия.

Други нежелани реакции са:

Чести: може да засегнат до 1 на 10 човека

- повишаване нивата на холестерола в кръвта
- депресия
- невралгична болка в краката
- чувство на слабост
- нарушен сърдечен ритъм
- задух
- повишено потене
- мускулни спазми
- загуба на енергия
- умора
- болка в гърдите
- ниско кръвно налягане
- киселини (болезнено или парещо усещане точно под гръдната кост)
- повръщане
- херния на хранопровода
- нисък хемоглобин или брой на червените кръвни клетки (анемия).

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 човека:

- повишена сърдечна честота
- необичаен сърдечен шум
- задух
- хемороиди (маясьл)
- случайно или неволно изпускане на урина
- чести позиви за уриниране
- повишаване на телото
- камъни в бъбреците
- мускулни и ставни болки. Някои пациенти получават тежки схващания или силна болка в гърба, които са причина за постъпване в болница.
- повишаване нивото на калций в кръвта
- повишаване на нивото на пикочна киселина в кръвта.
- повишение на един ензим, наречен алкална фосфатаза.

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека:

- намалена бъбречна функция, включително бъбречна недостатъчност
- подуване, главно на дланите, ходилата и краката

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Livogiva

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и писалката след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Livogiva трябва да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) през цялото време. Вие може да използвате Livogiva до 28 дни след първото инжектиране в случай, че писалката е съхранявана в хладилник (2°C до 8°C).

Избягвайте поставянето на писалките в близост до камерата на хладилника, за да избегнете замразяване. Не използвайте Livogiva в случай, че е или е бил замразяван.

Всяка писалка трябва да бъде изхвърлена по подходящ начин след 28 дни, независимо че не е напълно празна.

Livogiva съдържа бистър и безцветен разтвор. Не използвайте Livogiva, ако се виждат неразтворени частици или разтворът е мътен или оцветен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6 Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Livogiva

- Активно вещество: терипаратид. Всеки милилитър от инжекционния разтвор съдържа 250 микрограма терипаратид. Всяка предварително напълнена писалка от 2,7 ml съдържа 675 микрограма терипаратид (което съответства на 250 микрограма на ml).
- Други съставки: ледена оцетна киселина, натриев ацетат трихидрат, манитол, метакрезол и вода за инжекции. Вижте точка 2.

Как изглежда Livogiva и какво съдържа опаковката

Livogiva е безцветен и бистър разтвор за инжектиране. Той се предлага в патрони, поставени в предварително напълнена писалка за еднократна употреба. Всяка писалка съдържа 2,7 ml разтвор, достатъчен за 28 дози. Livogiva се предлага в опаковки, съдържаща една или три предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
D01 YE64 Dublin 1
Ирландия

Производител

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

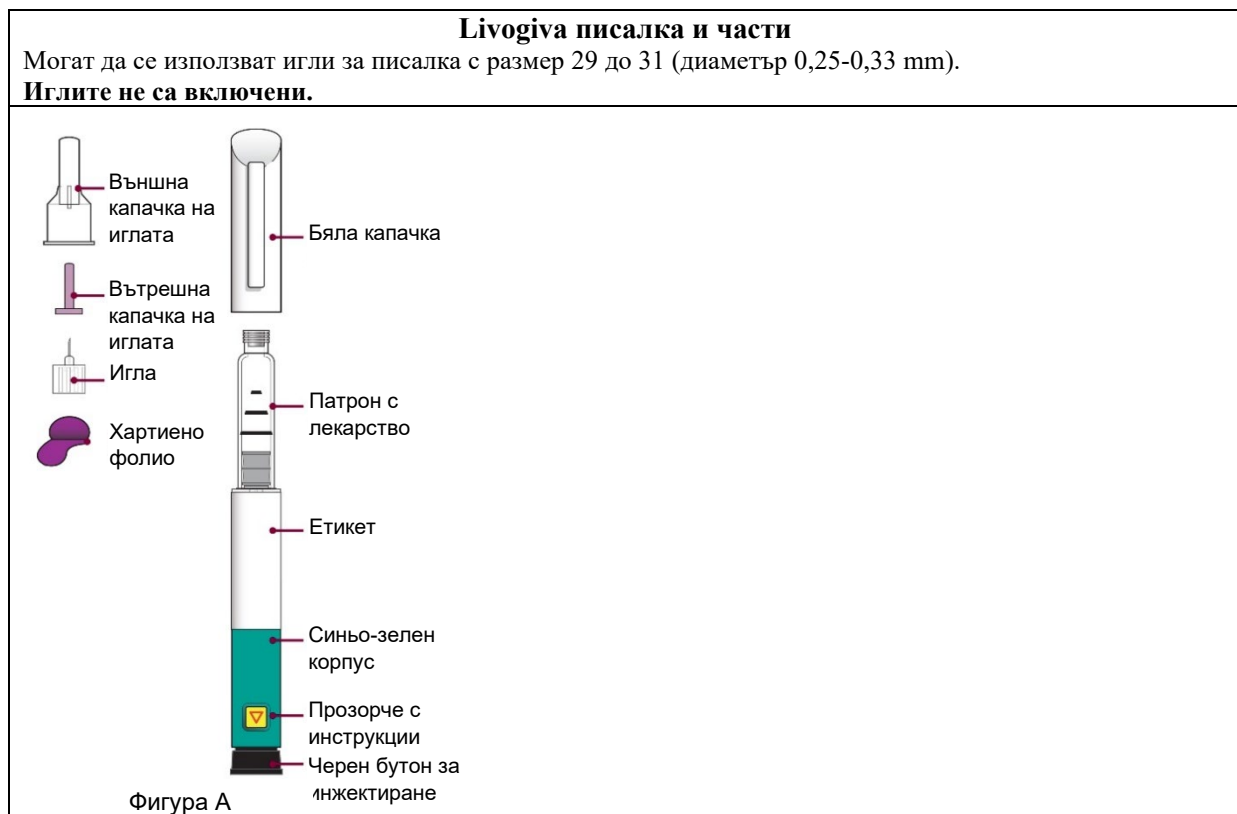
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

РЪКОВОДСТВО ЗА УПОТРЕБА

Livogiva 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

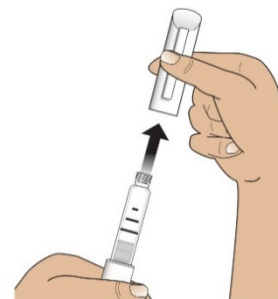
НЕ започвайте приложение, докато не прочетете подробно листовката и това ръководство за употреба, съдържащи се в картонената опаковка на Livogiva. Следвайте внимателно инструкциите, когато използвате писалката Livogiva.



Указания за употреба

Подготовка за инжектиране

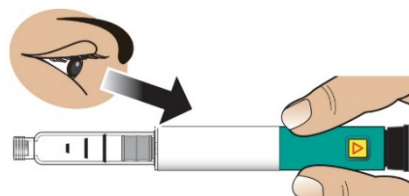
- Стъпка 1**
Подгответе мястото и отстранете бялата капачка
- А)** Измийте ръцете си преди всяко инжектиране.
 - Б)** Подгответе мястото на инжектиране (бедро или корем), както е препоръчано от Вашия лекар или фармацевт.
 - В)** Отстранете бялата капачка, като я издърпате право нагоре от изделието (Фигура Б).



Фигура Б

Стъпка 2
Проверете писалката, етикета на писалката и лекарството

- А) Проверете писалката. **НЕ** използвайте писалката Livogiva, ако е повредена.
- Б) Проверете етикета на писалката. **НЕ** използвайте, ако писалката съдържа неправилното лекарство или ако лекарството е с изтекъл срок на годност (Фигура В).
- В) Проверете патрона с лекарството. Течното лекарство трябва да е бистро и безцветно. **НЕ** използвайте лекарството, ако е мътно, оцветено или има плаващи частици. (Фигура В).



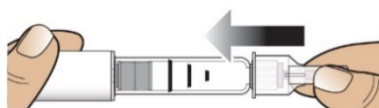
Фигура В

Стъпка 3
Прикрепете иглата

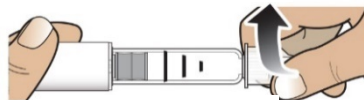
- А) Отстранете хартиеното фолио (Фигура Г).
- Б) Поставете иглата **директно** върху патрона с лекарството. (Фигура Д).
- В) Завийте иглата по посока на часовниковата стрелка, докато се прикрепи добре (Фигура Е). **Не** затягайте прекомерно иглата.



Фигура Г



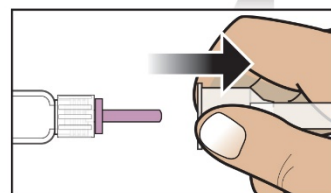
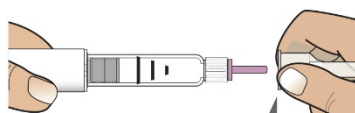
Фигура Д



Фигура Е

Стъпка 4
Отстранете външната капачка на иглата

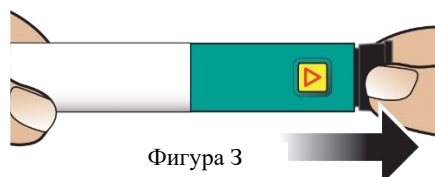
- Отстранете голямата външна капачка на иглата (Фигура Ж) и я **запазете за по-късно** (вижте стъпка 9).



Фигура Ж

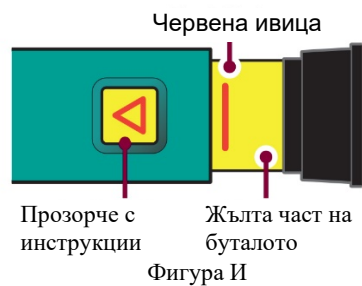
Стъпка 5
Задайте дозата

- Издърпайте черния бутон за инжектиране, докато спре.** (Фигура З).



Фигура З

Проверете дали червената ивица се вижда. Освен това прозорчето с инструкции ще покаже стрелка, насочена към края с иглата на писалката (Фигура И).



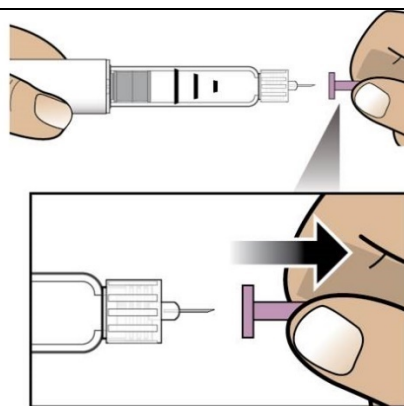
Отстраняване на проблеми при задаване на дозата

Ако писалката не се настройва изцяло или не можете да издърпате черния бутон за инжектиране, вижте *Отстраняване на проблем Е*.

Поставяне на инжекцията

Стъпка 6
Отстранете
вътрешната
капачка на
иглата

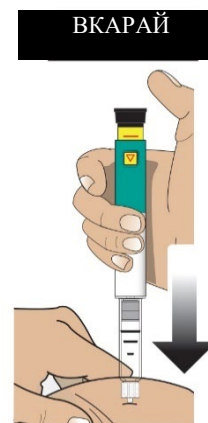
Издърпайте малката вътрешна капачка на иглата и я изхвърлете. (Фигура Й). Иглата ще остане открита.



Фигура Й

Стъпка 7
Инжектирайте
дозата

А) Внимателно захванете гънка на кожата на бедрото или корема и въведете иглата в захванатата кожа (Фигура К).



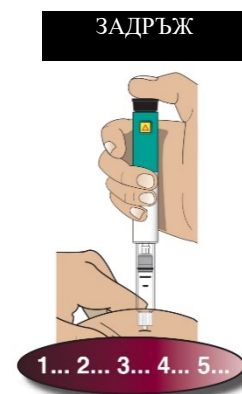
Фигура К

- Б) Натиснете черния бутон за инжектиране надолу, докато спре, и задръжете (Фигура Л).



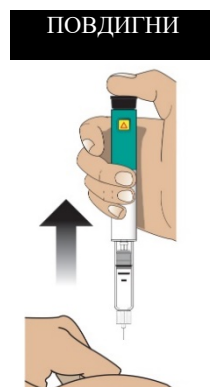
Фигура Л

- В) Задръжете и **пребройте до 5 б-а-в-н-о**, за да сте сигурни, че ще бъде инжектирана пълната доза (Фигура М). Може да не видите черния бутон за инжектиране да се движи. За да потвърдите, че дозата е инжектирана, вижте стъпка 8 „Потвърдете дозата“.



Фигура М

- Г) Извадете иглата от кожата (Фигура Н). След като иглата бъде извадена от кожата, свалете палеца си от черния бутон за инжектиране.



Фигура Н

След инжектирането

Стъпка 8 Потвърдете дозата

Проверете дали черният бутон за инжектиране е натиснат докрай. Прозорчето с инструкции ще покаже стрелка, **насочена КЪМ черния бутон**.

Ако жълтата част на буталото не се вижда, то сте завършили стъпките на инжектиране по правилния начин. (Фигура О)



Фигура О

Важно

НЕ трябва да виждате никаква част от жълтата част на буталото. Ако я виждате и вече сте инжектирали лекарството, **НЕ** си поставяйте инжекция втори път в същия ден. Вместо това **ТРЯБВА** да нулирате писалката.

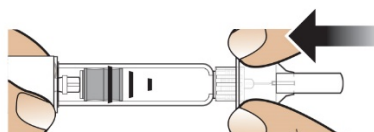
Вижте *Отстраняване на проблем А*

Стъпка 9 Извадете иглата и я изхвърлете

- А) Поставете голямата външна капачка на иглата, сякаш загребвате и я притиснете (Фигура П и Р). Не се опитвайте да поставите капачката на иглата с ръце.

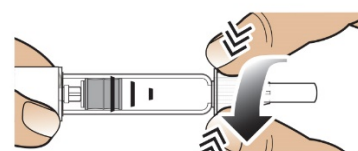


Фигура П

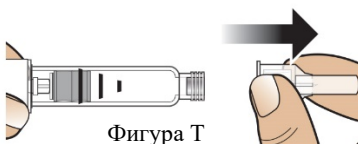


Фигура Р

- Б) Развийте покритата игла докрай, като завъртите голямата капачка 3-5 пъти обратно на часовниковата стрелка. (Фигура С) Издърпайте иглата право напред. (Фигура Т)



Фигура С



Фигура Т

- В) Изхвърлете иглата в съд, устойчив на пробиване, в съответствие с местните разпоредби (Фигура У). **НЕ** използвайте иглата повторно.



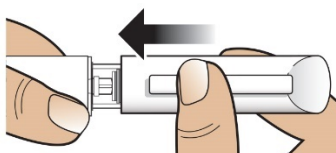
Фигура У

Изхвърляне на писалката

За повече информация как правилно да изхвърлите иглата, вижте точка *Информация за изхвърляне*

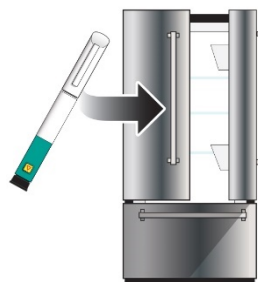
Стъпка 10 Поставете капачката на писалката и я поставете за съхранение

- А) Поставете бялата капачка обратно на изделието (Фигура Ф).



Фигура Ф

- В)** Винаги съхранявайте писалката в хладилник с поставена бяла капачка след употреба. (Фигура X)
НЕ поставяйте писалката за съхранение с прикрепена игла.



Фигура X

Отстраняване на проблеми

Проблем	Решение
<p>А Жълтата част на буталото все още се вижда след натискане на черния бутон за инжектиране. Как да нулирам Livogiva?</p>	<p>За да нулирате писалката Livogiva, следвайте стъпките по-долу:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ако вече сте се инжектирали, НЕ се инжектирайте втори път в същия ден. За инжектирането на следващия ден използвайте нова игла. 2) Извадете иглата 3) Прикрепете нова игла, издърпайте голямата капачка на иглата и я запазете. 4) Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. 5) Насочете иглата надолу към празен съд. Натиснете черния бутон за инжектиране, докато спре. Задръжте го и пребройте до 5 б-а-в-н-о. Може да видите малко количество или капка течност. Когато приключите, черният бутон за инжектиране трябва да бъде натиснат докрай. 6) Не използвайте писалката, ако все още виждате жълтата част на буталото; свържете се с Вашия лекар или фармацевт 7) Поставете голямата капачка на иглата. Развийте иглата докрай, като завъртите капачката 3-5 пълни оборота. Извадете капачката на иглата и я изхвърлете според указанията на Вашия лекар или фармацевт. Поставете бялата капачка и поставете Livogiva в хладилника. <p>Можете да предотвратите този проблем, като винаги използвате НОВА игла за всяка инжекция и като натискате докрай черния бутон за инжектиране и б-а-в-н-о преброявате до 5.</p>
<p>Б Как да разбера, че Livogiva функционира?</p>	<p>Livogiva е проектирана да инжектира пълната доза всеки път, когато се използва в съответствие с инструкциите в точка <i>Указания за употреба</i>. Черният бутон за инжектиране трябва да е натиснат докрай, за да покаже, че пълната доза от лекарството е инжектирана от Livogiva. Използвайте нова игла всеки път, когато инжектирате, за да сте сигурни, че Livogiva ще работи правилно.</p>
<p>С Виждам въздушно мехурче в</p>	<p>Малко въздушно мехурче няма да повлияе на дозата</p>

Livogiva.	Ви и няма да Ви навреди. Можете да продължите да поставяте дозата си както обикновено.
Д Не мога да извадя иглата.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Поставете голямата капачка на иглата. 2) Използвайте голямата капачка на иглата, за да я развиете. 3) Развийте иглата докрай, като завъртите голямата капачка 3 до 5 пъти обратно на часовниковата стрелка. 4) Ако все още не можете да извадите иглата, помолете някой да Ви помогне. <p>Вижте стъпка 9 „Извадете иглата и я изхвърлете“.</p>
Е Какво трябва да направя, ако не мога да издърпам черния бутон за инжектиране?	<p>Сменете с нова писалка Livogiva, за да поставите дозата според инструкциите на Вашия лекар или фармацевт.</p> <p>Когато издърпването на черния бутон за инжектиране стане трудно, това означава, че в писалката Livogiva няма достатъчно лекарство за друга доза. Все още може да виждате малко лекарство, останало в патрона.</p>

Почистване и съхранение

Почистване на писалката Livogiva

- Избършете външната част на Livogiva с влажна кърпа.
- Не поставяйте Livogiva във вода, не я мийте или почиствайте с течност.

Съхранение на писалката Livogiva

- Прочетете и следвайте инструкциите в *листовката с информация за пациента* за това как да съхранявате писалката.
- **НЕ** поставяйте Livogiva за съхранение с прикрепена игла. Това може да повлияе на стерилността на лекарството по време на следващите инжектирания.
- Съхранявайте Livogiva с поставена бяла капачка.
Ако Livogiva е оставена извън хладилника, не изхвърляйте писалката. Поставете писалката обратно в хладилника и се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Информация за изхвърляне

Изхвърляне на иглите за писалката и писалката Livogiva

- Преди да изхвърлите писалката Livogiva, не забравяйте да свалите иглата от писалката.
- Поставете използваните игли в съд за остри предмети или в твърд пластмасов съд с добре прикрепящ се капак. Не изхвърляйте иглите директно с битовите отпадъци.
- Не рециклирайте напълнения съд за остри предмети.

Други важни бележки

- **НЕ** прехвърляйте лекарството в спринцовка.
- По време на инжектирането може да чуете едно или повече щраквания – това е нормално при работа на писалката.
- Livogiva не се препоръчва за употреба от слепи хора или хора със зрителни увреждания без помощта на лице, обучено за правилна употреба на писалката.

Дата на последно преразглеждане на ръководството за употреба: