ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kauliv 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid*.

Jede Patrone mit 3 ml Lösung enthält 750 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), hergestellt in *E. coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Farblose, klare Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kauliv ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen.

Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extravertebraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen.

Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glucocorticoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

<u>Dosierung</u>

Die empfohlene Kauliv-Dosis ist einmal täglich 20 Mikrogramm.

Patienten sollten zur Nahrungsergänzung Calcium und Vitamin D erhalten, falls die Aufnahme über die Ernährung nicht ausreicht.

Die insgesamt maximale Therapiedauer mit Teriparatid beträgt 24 Monate (siehe Abschnitt 4.4). Diese 24-monatige Therapie mit Teriparatid sollte im Laufe des Lebens beim gleichen Patienten nicht wiederholt werden.

Nach Beendigung der Teriparatid-Therapie kann die Osteoporose-Behandlung mit anderen

Osteoporose-Therapeutika fortgeführt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
Eine altersabhängige Dosisanpassung ist nicht notwendig (siehe Abschnitt 5.2).

Niereninsuffizienz
Teriparatid darf bei schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz muss Teriparatid mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen notwendig.

Leberinsuffizienz
Von Patienten mit gestörter Leberfunktion liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.3). Daher ist Teriparatid mit Vorsicht anzuwenden.

Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit offenen Epiphysen
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Teriparatid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Teriparatid darf bei Kindern oder Jugendlichen (unter 18 Jahren) oder jungen Erwachsenen mit offenen Epiphysen nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Kauliv wird einmal täglich als subkutane Injektion in Oberschenkel oder Abdomen verabreicht.

Den Patienten muss die richtige Injektionstechnik erklärt werden (siehe Abschnitt 6.6). Für Anweisungen zur Handhabung des Arzneimittels vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6. Eine Bedienungsanleitung, die im Umkarton des Pens enthalten ist, steht ebenfalls zur Verfügung, um den Patienten den korrekten Gebrauch des Pens zu erläutern.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
- Vorbestehende Hyperkalzämie.
- Schwere Niereninsuffizienz.
- Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose.
- Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase.
- Vorausgegangene Strahlentherapie mit externer Strahlenquelle oder implantierter Strahlenquelle, bei der das Skelett im Strahlenfeld lag.
- Patienten mit malignen Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen dürfen nicht mit Teriparatid behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Serum- und Urin-Calciumspiegel

Bei normokalzämischen Patienten wurde eine leichte und vorübergehende Erhöhung der Serum-Calciumspiegel nach der Injektion beobachtet. Die Serum-Calciumspiegel erreichten nach 4 bis 6 Stunden ein Maximum und fielen 16 bis 24 Stunden nach jeder Teriparatid-Anwendung wieder auf den Ausgangswert zurück. Deshalb sollte, wenn einem Patienten Blutproben zur Bestimmung des Serum-Calciumwertes entnommen werden, dies frühestens 16 Stunden nach der letzten Teriparatid-Injektion geschehen. Eine regelmäßige Überwachung der Calciumspiegel ist während der Therapie nicht erforderlich.

Teriparatid kann geringe Anstiege der Urin-Calcium-Ausscheidung verursachen, die Inzidenz einer Hypercalciurie unterschied sich in klinischen Studien jedoch nicht von der Placebo-behandelter Patienten.

Urolithiasis

Teriparatid wurde bei Patienten mit einer bestehenden Urolithiasis nicht untersucht. Teriparatid muss bei Patienten mit einer derzeit oder vor kurzem bestehenden Urolithiasis mit Vorsicht angewendet werden, da die Möglichkeit bestehen könnte, dass sich dieser Zustand verschlechtert.

Orthostatische Hypotonie

In kurzen klinischen Studien mit Teriparatid wurden Episoden einer vorübergehenden orthostatischen Hypotonie vereinzelt beobachtet. Typischerweise begann dieses Ereignis innerhalb von 4 Stunden nach der Applikation und klang innerhalb eines Zeitraums von wenigen Minuten bis zu wenigen Stunden spontan ab. Wenn eine vorübergehende orthostatische Hypotonie auftrat, geschah dies während der ersten Anwendungen, wurde durch ein vorübergehendes Hinlegen verbessert und hatte keinen Therapieabbruch zur Folge.

Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion muss Teriparatid mit Vorsicht angewendet werden.

Junge Erwachsene

Erfahrungen bei jüngeren Erwachsenen, einschließlich prämenopausaler Frauen, sind begrenzt (siehe Abschnitt 5.1). Eine Behandlung darf bei diesen Patienten nur begonnen werden, wenn der Nutzen eindeutig die Risiken überwiegt.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Teriparatid eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn eine Schwangerschaft eintritt, muss Teriparatid abgesetzt werden.

Behandlungsdauer

Bei Studien an Ratten zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von Osteosarkomen bei Langzeit-Anwendung von Teriparatid (siehe Abschnitt 5.3). Bis zum Vorliegen weiterer klinischer Daten darf die empfohlene Behandlungsdauer von 24 Monaten nicht überschritten werden.

Sonstiger Bestandteil

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während einer Studie mit 15 gesunden Probanden, denen täglich Digoxin bis zum *Steady State* verabreicht wurde, änderte eine einzelne Teriparatid-Dosis die kardiale Wirkung von Digoxin nicht.

Allerdings weisen vereinzelte Fallberichte darauf hin, dass eine Hyperkalzämie Patienten für eine Digitalis-Toxizität prädisponieren kann. Da Teriparatid vorübergehend den Serum-Calciumspiegel erhöht, darf Teriparatid bei Patienten, die Digitalis einnehmen, nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Teriparatid wurde in pharmakodynamischen Studien bezüglich Wechselwirkungen mit Hydrochlorothiazid untersucht. Es wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen beobachtet.

Die gleichzeitige Gabe von Raloxifen oder eine gleichzeitige Hormonersatztherapie zusammen mit Teriparatid änderteweder die Wirkungvon Teriparatid auf Serum- oder Urin-Calciumspiegel noch seine Verträglichkeit.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütungsmethoden bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Teriparatid eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn eine Schwangerschaft eintritt, muss Kauliv abgesetzt werden.

Schwangerschaft

Kauliv ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Kauliv ist während der Stillzeit kontraindiziert. Es ist nicht bekannt, ob Teriparatid in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

In Studien an Kaninchen wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Auswirkung von Teriparatid auf die Entwicklung des menschlichen Fetus wurde nicht untersucht. Das potentielle Risiko beim Menschen ist nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kauliv hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten wurde eine vorübergehende orthostatische Hypotonie oder Schwindel beobachtet. In solchen Fällen sollte von der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und dem Bedienen von Maschinen abgesehen werden, bis die Symptome wieder abgeklungen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei mit Teriparatid behandelten Patienten waren Übelkeit, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen und Schwindel.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In klinischen Studien mit Teriparatid berichteten 82,8 % der Teriparatid- und 84,5 % der Placebo-Patienten mindestens ein unerwünschtes Ereignis.

Die im Zusammenhang mit der Anwendung von Teriparatid in klinischen Osteoporosestudien und nach Markteinführung beobachteten Nebenwirkungen werden in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst.

Die folgende Konvention ist für die Klassifikation von Nebenwirkungen verwendet worden: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100) und selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000).

Tabelle 1. Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklasse	**Häufigkeit**	**Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Hypercholesterinämie
	Gelegentlich	Hyperkalzämie höher als 2,76 mmol/l, Hyperurikämie
	Rare	Hyperkalzämie höher als 3,25 mmol/l
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindel, Kopfschmerzen, Ischiassyndrom, Synkope
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Vertigo
Herzerkrankungen	Häufig	Palpitationen
	Gelegentlich	Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
	Gelegentlich	Emphysem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Nausea, Emesis, Hiatushernie, Refluxösophagitis
	Gelegentlich	Hämorrhoiden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Vermehrtes Schwitzen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Gliederschmerzen
	Häufig	Muskelkrämpfe
	Gelegentlich	Myalgie, Arthralgie, Rückenkrämpfe/-schmerzen*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Harninkontinenz, Polyurie, Harndrang, Nephrolithiasis

	Selten	Niereninsuffizienz/Verschlechterung der Nierenfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Thoraxschmerzen, Asthenie, leichte und vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle mit Schmerz, Schwellung, Erythem, lokalem Hämatom, Juckreiz und leichter Blutung an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Erythem an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle
	Selten	Mögliche allergische Ereignisse kurz nach der Injektion: akute Dyspnoe, Ödem im Mund- oder Gesichtsbereich, generalisierte Urtikaria, Thoraxschmerz, Ödeme (hauptsächlich peripher)
Untersuchungen	Gelegentlich	Gewichtszunahme, kardiale Geräusche, Anstieg der alkalischen Phosphatase

*Es wurde über schwerwiegende Fälle von krampfartigen Rückenschmerzen berichtet, die innerhalb von Minuten nach der Injektion auftraten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden die folgenden Wirkungen mit einer Häufigkeitsabweichung ≥ 1 % gegenüber Placebo berichtet: Vertigo, Nausea, Gliederschmerzen, Schwindel, Depression, Dyspnoe.

Teriparatid erhöht die Serumharnsäure-Konzentrationen. In klinischen Studien hatten 2,8 % der Teriparatid-Patienten im Vergleich zu 0,7 % der Placebo-Patienten Serumharnsäure-Konzentrationen oberhalb des Referenzbereichs. Allerdings führte diese Hyperurikämie nicht zu einem gehäuften Auftreten von Gicht, Arthralgie oder Urolithiasis.

Arzneimittelantikörper, falls vorhanden, werden vermutlich ebenso wie bei anderen Teriparatid-haltigen Arzneimitteln beobachtet. Es fanden sich keine Hinweise auf Überempfindlichkeitsreaktionen, allergische Reaktionen sowie keine Unterschiede in der Wirkung von Teriparatid auf den Serum-Calciumspiegel oder auf die Knochenmineraldichte (BMD).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Teriparatid wurde in Einzeldosen von bis zu 100 Mikrogramm und über 6 Wochen hinweg mit bis zu 60 Mikrogramm/Tag angewendet.

Als Auswirkungen einer Überdosierung kann eine verzögert auftretende Hyperkalzämie sowie das Risiko einer orthostatischen Hypotension erwartet werden. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerzen können ebenfalls auftreten.

Erfahrungen mit Überdosierungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Seit Markteinführung liegen Spontanberichte von Dosierungsfehlern vor, bei denen der gesamte Inhalt (bis zu 750 Mikrogramm) des Teriparatid-Pens als Einmaldosis verabreicht wurde. Die vorübergehenden Ereignisse umfassten Übelkeit, Schwäche/Lethargie und Hypotonie. In einigen Fällen traten nach einer Überdosierung keine unerwünschten Ereignisse auf. Es wurden keine Todesfälle im Zusammenhang mit einer Überdosierung berichtet.

Behandlung einer Überdosierung

Es existiert kein spezifisches Antidot für Teriparatid. Die Behandlung einer vermuteten Überdosierung sollte ein vorübergehendes Absetzen von Teriparatid, eine Überwachung des Serum-Calciumspiegels sowie geeignete unterstützende Maßnahmen wie Flüssigkeitszufuhr beinhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumhomöostase, Nebenschilddrüsenhormone und -Analoga, ATC-Code: H05AA02

Kauliv ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

Wirkmechanismus

Das aus 84 Aminosäuren bestehende endogene Parathormon (PTH) ist der Hauptregulator des Calcium- und Phosphatstoffwechsels in Knochen und Niere. Teriparatid (rhPTH(1-34)) ist das aktive Fragment (1-34) des endogenen humanen Parathormons. Die physiologische Wirkung von PTH beinhaltet die Stimulation der Knochenbildung durch direkte Wirkung auf die knochenbildenden Zellen (Osteoblasten); indirekt bewirkt es eine Steigerung der intestinalen Calciumresorption, eine Steigerung der tubulären Calcium-Rückresorption und der renalen Phosphat-Ausscheidung.

Pharmakodynamische Wirkung

Teriparatid ist ein knochenaufbauendes Arzneimittel zur Behandlung der Osteoporose. Die Wirkung von Teriparatid auf den Knochen ist abhängig von der Art der systemischen Exposition. Die einmal tägliche Teriparatid-Gabe erhöht den Anbau von neuem Knochengewebe auf trabekulären und kortikalen Knochenoberflächen (am Endost und am Periost) durch stärkere Stimulation der Osteoblasten-Aktivität im Vergleich zur Stimulation der Osteoklasten-Aktivität.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Risikofaktoren
Zur Identifizierung von Frauen und Männern mit einem erhöhten Risiko für osteoporotische Frakturen, die von einer Behandlung profitieren können, müssen unabhängige Risikofaktoren, wie z. B. niedrige BMD, Alter, vorangegangene Frakturen, familiäre Vorbelastung für Hüftfrakturen, hoher Knochenumsatz und niedriger Body Mass Index herangezogen werden.
Bei prämenopausalen Frauen mit glucocorticoidinduzierter Osteoporose sollte das Vorliegen eines hohen Frakturrisikos dann in Betracht gezogen werden, wenn sie bereits eine Fraktur erlitten haben. Auch mehrere andere Risikofaktoren können mit einem hohen Frakturrisiko assoziiert sein (z. B. eine niedrige Knochenmineraldichte [z. B. T-Score ≤ -2], eine langfristig hoch dosierte Glucocorticoid-Therapie [z. B. ≥ 7,5 mg/Tag für mindestens 6 Monate], eine hohe Aktivität der Grunderkrankung, niedrige Sexualhormon-Spiegel).

Postmenopausale Osteoporose
In die Zulassungsstudie wurden 1 637 postmenopausale Frauen eingeschlossen (Durchschnittsalter 69,5 Jahre). 90 % der Patientinnen hatten vor Behandlungsbeginn bereits eine oder mehrere vertebrale Frakturen erlitten und die vertebrale BMD lag durchschnittlich bei 0,82 g/cm^2 (entspricht T-Score = −2,6). Alle Patientinnen erhielten als Basismedikation täglich 1 000 mg Calcium und mindestens 400 IE Vitamin D. Die Ergebnisse der bis zu 24 Monate dauernden Teriparatid-Behandlung (Median: 19 Monate) zeigten eine statistisch signifikante Senkung der Frakturrate (Tabelle 2). Um eine oder mehrere vertebrale Frakturen zu verhindern, müssen 11 Frauen über eine mittlere Zeitdauer von 19 Monaten behandelt werden.

Tabelle 2. Inzidenz von Frakturen bei postmenopausalen Frauen

	Placebo (n = 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relatives Risiko (95 % CI) vs. Placebo
Neue vertebrale Fraktur (≥ 1)[a]	14,3	5,0[b]	0,35 (0,22; 0,55)
Mehrere vertebrale Frakturen (≥ 1)[a]	4,9	1,1[b]	0,23 (0,09; 0,60)
Extravertebrale osteoporotische Frakturen[c]	5,5 %	2,6 %[b]	0,47 (0,25; 0,87)
Wichtige extravertebrale osteoporotische Frakturen[c] (Hüfte, Unterarm, Oberarm, Rippen und Becken)	3,9 %	1,5 %[b]	0,38 (0,17; 0,86)

Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten, die randomisiert wurden; CI = Konfidenzintervall
[a] Die Inzidenz vertebraler Frakturen wurde bei 448 Placebo-Patientinnen und 444 Teriparatid-Patientinnen, von denen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule bei Studienbeginn und Folgeunteruntersuchungen vorlagen, analysiert.
[b] $p \leq 0{,}001$ im Vergleich zu Placebo
[c] Eine signifikante Verminderung des Auftretens von Hüftfrakturen wurde nicht gezeigt. $p \leq 0{,}025$ im Vergleich zu Placebo

Nach (median) 19-monatiger Behandlung war die BMD im Vergleich zu Placebo in der Lendenwirbelsäule um 9 % und an der Hüfte um 4 % ($p < 0{,}001$) angestiegen.

Nach der Behandlung: Nach Beendigung der Teriparatid-Behandlung wurden 1 262 der postmenopausalen Frauen aus der Zulassungsstudie in eine post-therapeutische Beobachtungsstudie aufgenommen. Das primäre Ziel dieser Studie war, Daten zur Sicherheit und Unbedenklichkeit von Teriparatid zu erheben. Darüber hinaus wurden Daten zu vertebralen Frakturen erhoben und bewertet. Während dieser Beobachtungsstudie war die Anwendung anderer Osteoporose-Therapien erlaubt.

In dieser Beobachtungszeit (Median: 18 Monate) nach Abschluss der Teriparatid-Behandlung erlitten im Vergleich zur ehemaligen Placebo-Gruppe 41 % (p=0,004) weniger Patientinnen mindestens eine neue vertebrale Fraktur.

In einer offenen Studie wurden 503 postmenopausale Frauen mit schwerer Osteoporose und einer osteoporotischen Fraktur innerhalb der vorausgegangenen 3 Jahre (83 % hatten zuvor eine Osteoporose-Therapie erhalten) mit Teriparatid bis zu 24 Monate behandelt. Nach 24 Monaten betrug die mittlere Zunahme der BMD vom Ausgangswert an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals 10,5 %, 2,6 % und 3,9 %. Die mittlere Zunahme der BMD von 18 bis 24 Monaten betrug 1,4 %, 1,2 % und 1,6 % an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals.

In einer 24-monatigen, randomisierten, doppelblinden, vergleichskontrollierten Phase-4-Studie wurden 1 360 postmenopausale Frauen mit bestehender Osteoporose eingeschlossen. 680 Patientinnen wurden auf Teriparatid und 680 Patientinnen auf oral verabreichtes Risedronat (35 mg/Woche) randomisiert. Zu Behandlungsbeginn lag das mittlere Alter der Frauen bei 72,1 Jahren und sie hatten im Mittel zwei

vorangegangene vertebrale Frakturen; 57,9 % der Patientinnen hatten zuvor eine Bisphosphonattherapie erhalten und 18,8 % nahmen während der Studie Glucocorticoide als Begleitmedikation ein. 1 013 (74,5 %) Patientinnen schlossen auch die Visite nach 24 Monaten ab. Die mittlere (mediane) kumulative Dosis an Glucocorticoiden betrug im Teriparatid-Arm 474,3 (66,2) mg und 898,0 (100,0) mg im Risedronat-Arm. Die mittlere (mediane) Vitamin D-Aufnahme im Teriparatid-Arm betrug 1 433 IE/Tag (1 400 IE/Tag) und im Risedronat-Arm 1 191 IE/Tag (900 IE/Tag). Bei den Patientinnen, bei denen zu Studienbeginn und bei Folgeuntersuchungen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule angefertigt wurden, betrug die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen 28/516 (5,4 %) bei den mit Teriparatid behandelten Patientinnen und 64/533 (12,0 %) bei den mit Risedronat behandelten Patientinnen, relatives Risiko (95 % KI) = 0,44 (0,29 – 0,68), $p < 0,0001$. Die kumulative Inzidenz von gepoolten klinischen Frakturen (klinische vertebrale und extravertebrale Frakturen) betrug 4,8 % bei den mit Teriparatid behandelten und 9,8 % bei den mit Risedronat behandelten Patientinnen, Hazard Ratio (95 % KI) = 0,48 (0,32 – 0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose bei Männern
437 Männer (mittleres Alter 58,7 Jahre) wurden in eine klinische Studie für Männer mit hypogonadaler (definiert als niedriger morgendlicher freier Testosteronspiegel oder erhöhtes FSH bzw. LH) oder idiopathischer Osteoporose aufgenommen. Zu Beginn lag die BMD (T-Score) der Wirbelsäule und des Oberschenkelhalses bei durchschnittlich -2,2 bzw. -2,1. Vor Studienbeginn hatten 35 % der Patienten eine vertebrale Fraktur, 59 % eine extravertebrale Fraktur.

Alle Patienten erhielten als Basismedikation täglich 1 000 mg Calcium und mindestens 400 IE Vitamin D. Die BMD an der Lendenwirbelsäule war bereits nach 3 Monaten signifikant angestiegen. Nach 12-monatiger Behandlung war die BMD im Vergleich zu Placebo an der Lendenwirbelsäule um 5 % und an der Hüfte um 1 % angestiegen. Allerdings wurde keine signifikante Wirkung auf die Frakturhäufigkeit nachgewiesen.

Glucocorticoidinduzierte Osteoporose
Die Wirksamkeit von Teriparatid bei Männern und Frauen, die eine längerfristige systemische Glucocorticoid-Behandlung erhielten (mindestens 5 mg/Tag Prednison oder Äquivalent über mindestens 3 Monate) wurde in der 18-monatigen ersten Phase einer 36-monatigen randomisierten Doppelblind-Studie mit aktiver Vergleichssubstanz (Alendronat 10 mg/Tag) gezeigt (n = 428). 28 % der Patienten hatten vor Studienbeginn eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Alle Patienten erhielten 1 000 mg Calcium und 800 IE Vitamin D pro Tag.
An dieser Studie nahmen postmenopausale Frauen (n = 277) und prämenopausale Frauen (n = 67) sowie Männer (n = 83) teil. Die postmenopausalen Frauen hatten vor Behandlungsbeginn ein durchschnittliches Alter von 61 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,7 und eine mittlere Tagesdosis von 7,5 mg Prednison-Äquivalent. 34 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Die prämenopausalen Frauen hatten ein durchschnittliches Alter von 37 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,5 und eine mittlere Tagesdosis von 10 mg Prednison-Äquivalent. 9 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Die Männer hatten ein durchschnittliches Alter von 57 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,2 und eine mittlere Tagesdosis von 10 mg Prednison-Äquivalent. 24 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen.

69 % der Patienten vollendeten die 18-monatige erste Phase der Studie. Nach 18 Monaten war die BMD der Lendenwirbelsäule unter Teriparatid signifikant angestiegen (7,2 %) verglichen mit Alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Unter Teriparatid fand sich ein BMD-Anstieg an der Gesamthüfte um 3,6 %, unter Alendronat um 2,2 % ($p < 0,01$), die BMD des Oberschenkelhalses war unter Teriparatid um 3,7 %, unter Alendronat um 2,1 % ($p < 0,05$) angestiegen. Bei Patienten, die mit Teriparatid behandelt wurden, nahm die BMD an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals zwischen 18 und 24 Monaten um zusätzliche 1,7 %, 0,9 % bzw. 0,4 % zu.

Nach 36 Monaten zeigte eine Analyse der Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule bei 13 (7,7 %) von 169 Patienten der Alendronat-Gruppe verglichen mit 3 (1,7 %) von 173 Patienten der Teriparatid-Gruppe eine neue Wirbelfraktur ($p = 0,01$). Extravertebrale Frakturen hatten 15 von 214 Patienten der

Alendronat-Gruppe (7,0 %) und 16 von 214 Patienten (7,5 %) der Teriparatid-Gruppe (p = 0,84).

Bei den prämenopausalen Frauen fand sich zwischen Behandlungsbeginn und dem 18-Monats-Endpunkt der Studie in der Teriparatid-Gruppe ein signifikant höherer Anstieg der BMD an der Lendenwirbelsäule (4,2 % gegenüber -1,9 %; p < 0,001) und an der Gesamthüfte (3,8 % gegenüber 0,9 %; p = 0,005) als in der Alendronat-Gruppe. Es wurde jedoch kein signifikanter Einfluss auf die Frakturrate gezeigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 1,7 l/kg. Die Halbwertszeit von Teriparatid beträgt bei subkutaner Applikation etwa eine Stunde. Dies entspricht der Zeit der Resorption an der Injektionsstelle.

Biotransformation

Studien zur Verstoffwechselung und zur Ausscheidung von Teriparatid wurden nicht durchgeführt. Es wird allerdings angenommen, dass die periphere Verstoffwechselung des endogenen Parathormons überwiegend in Leber und Niere stattfindet.

Elimination

Teriparatid wird über hepatische und extra-hepatische Clearance eliminiert (etwa 62 l/Std. bei Frauen und 94 l/Std. bei Männern).

Ältere Patienten

Unterschiede in der Pharmakokinetik von Teriparatid in Abhängigkeit vom Alter wurden nicht gefunden (Spanne von 31 bis 85 Jahre). Dosisanpassungen aufgrund des Alters sind nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teriparatid zeigte bei Standard-Testreihen keine genotoxische Wirkung. Es zeigte keine teratogenen Effekte bei Ratten, Mäusen oder Kaninchen. Bei trächtigen Ratten und Mäusen, die tägliche Teriparatid-Dosen von 30 bis 1 000 Mikrogramm/kg erhielten, wurden keine erheblichen Effekte festgestellt. Bei trächtigen Kaninchen hingegen, die mit Tagesdosen von 3 bis 100 Mikrogramm/kg behandelt wurden, kam es zu fetaler Resorption und einer verringerten Wurfgröße. Die bei Kaninchen aufgetretene Embryotoxizität könnte an ihrer im Vergleich zu Nagetieren wesentlich höheren Empfindlichkeit gegenüber der Wirkung von PTH auf das ionisierte Calcium im Blut liegen.

Ratten, die fast über ihre gesamte Lebenszeit mit täglichen Injektionen behandelt wurden, zeigten dosisabhängig und höchstwahrscheinlich aufgrund eines epigenetischen Mechanismus eine übersteigerte Knochenbildung und eine erhöhte Inzidenz von Osteosarkomen. Teriparatid erhöhte bei Ratten nicht die Inzidenz anderer Tumor-Arten. Aufgrund der Unterschiede in der Knochenphysiologie bei Ratten und Menschen ist die klinische Relevanz dieser Befunde wahrscheinlich gering. Bei ovarektomierten Affen wurden weder nach 18-monatiger Behandlung noch während einer 3-jährigen Beobachtungsphase nach Ende der Behandlung Knochentumoren gefunden. Auch wurden weder in klinischen Studien noch während der post-therapeutischen Beobachtungsstudie Osteosarkome beobachtet.

Tierstudien haben gezeigt, dass ein stark reduzierter hepatischer Blutfluss die Zufuhr von PTH in das Hauptabbausystem (Kupffer-Sternzellen) und dementsprechend auch die Clearance von PTH (1–84) vermindert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 %
Mannitol (Ph.Eur.)
Metacresol (Ph.Eur.)
Natriumacetat
Salzsäure 10% (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Die chemische, physikalische und mikrobiologische Stabilität wurde bei Lagerung bei 2 – 8 °C über einen Zeitraum von 28 Tagen während des Gebrauchs nachgewiesen.
Somit kann das Arzneimittel nach Anbruch innerhalb der Dauer der Haltbarkeit für maximal 28 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Nach dem Einsetzen der Patrone in den Pen muss der mit der Patrone befüllte Pen nach Gebrauch sofort wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden. Den Pen nicht mit aufgesetzter Nadel lagern. Patrone nach dem ersten Gebrauch nicht wieder aus dem Pen entfernen. Die Patrone in dem Pen kann außerdem in den dem Pen beiliegenden Beutel gelegt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Andere Lagerungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs liegen in der Verantwortung des Benutzers.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren. Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3-ml-Patrone (Patrone aus Typ-I-Glas nach USP) mit Kolbenstopfen (Brombutyl) und Versiegelungsscheibe (Aluminiumscheibe mit Gummibelag), verpackt in Plastikschale mit Deckfolie und Umkarton.
Jede Patrone enthält 3 ml Injektionslösung entsprechend 28 Dosen von jeweils 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

Packungsgrößen:
1 Patrone oder 3 Patronen.

Packung mit Kauliv-Patrone und -Pen:
1 innerer Umkarton mit Kauliv-Patrone (mit 1 Patrone) und 1 innerer Umkarton mit Kauliv-Pen (mit 1 Pen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabung

Kauliv Patronen dürfen ausschließlich mit dem wiederverwendbaren Mehrdosen-Kauliv-Pen verwendet werden. Nadeln sind diesem Arzneimittel nicht beigefügt.

Jede Patrone und jeder Pen dürfen nur von einem Patienten verwendet werden. Der Pen kann mit 32 G 4 mm Pennadeln zum Einmalgebrauch verwendet werden.

Für jede Injektion muss eine neue, sterile Nadel benutzt werden.

Bevor eine Patrone in den Kauliv-Pen eingesetzt wird, ist stets das Verfalldatum auf dem Patronenetikett zu prüfen. Um Medikationsfehler zu vermeiden ist sicherzustellen, dass bei der ersten Anwendung einer neuen Patrone noch mindestens 28 Tage bis zu ihrem Verfalldatum verbleiben.

Vor dem erstmaligen Gebrauch des Pens muss der Patient die dem Pen beigefügte Bedienungsanleitung gelesen und verstanden haben.

Nach jeder Injektion muss der Pen wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden. Die Patrone darf nach dem ersten Gebrauch und während der 28-tägigen Anwendungszeit nicht wieder aus dem Pen entfernt werden. Wenden Sie Kauliv nicht an, wenn es eingefroren ist oder war.

Kauliv darf nicht in eine Spritze umgefüllt werden. Leere Patronen dürfen nicht wieder befüllt werden.

Kauliv darf nicht verwendet werden, falls die Lösung trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält.

Das Datum der ersten Injektion sollte auf dem Umkarton der Kauliv-Patrone notiert werden (siehe das vorgesehene Feld auf dem Umkarton: „Erster Gebrauch“).

Der Kauliv Mehrweg-Pen verfügt über einen Dosiswähler mit hörbaren Klicks und visuellen Anzeigen, um die korrekte Vorbereitung (P) und Einstellung der Dosis (D) zu gewährleisten.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Strides Pharma (Cyprus) Ltd.
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nikosia,
Zypern

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/22/1710/001 [1 Patrone]
EU/1/22/1710/002 [3 Patronen]
EU/1/22/1710/003 [Packung mit Patrone und Pen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN>

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Onesource Specialty Pharma Limited (Unit-1)
Plot no.293 Bommasandra Jigani link Road,
Jigani Industrial area,
Anekal Taluk, Bengaluru – 560 105,
Indien

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Fairmed Healthcare GmbH
Maria-Goeppert-Straße 3
23562 Lübeck
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR PATRONE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kauliv 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung
Teriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis zu 80 Mikroliter enthält 20 Mikrogramm Teriparatid.
Jede Patrone enthält 28 Dosen zu je 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Essigsäure 99 %, Natriumacetat, Mannitol (Ph.Eur.), Metacresol (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 % (zur pH-Wert-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone
3 Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nur zusammen mit dem Kauliv-Pen anwenden.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Die Patrone muss 28 Tage nach dem ersten Gebrauch entsorgt werden. Entnehmen Sie die Patrone während der 28-tägigen Verwendung nicht aus dem Pen. Die Patrone mit dem Pen kann außerdem in

den dem Pen beiliegenden Beutel gelegt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Erster Gebrauch: ...../...../.....

Patrone 1. ...../...../.....
Patrone 2. ...../...../.....
Patrone 3. ...../...../.....
{Der grau unterlegte Text bezieht sich auf die Packungsgröße mit 3 Pens}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nikosia,
Zypern

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1710/001 [1 Patrone]

EU/1/22/1710/002 [3 Patronen]

EU/1/22/1710/003 [Packung mit Patrone und Pen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Kauliv

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR PACKUNG MIT PATRONE UND PEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kauliv 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung
Teriparatid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis zu 80 Mikroliter enthält 20 Mikrogramm Teriparatid.
Jede Patrone enthält 28 Dosen zu je 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Essigsäure 99 %, Natriumacetat, Mannitol (Ph.Eur.), Metacresol (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 % (zur pH-Wert-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Kauliv-Patrone
1 Kauliv-Pen

Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zu Beginn der Behandlung sollten die Patrone und die Pen-Packung verwendet werden.
Packungsbeilagen für Kauliv-Patrone du Kauliv-Pan beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Die Patrone muss 28 Tage nach dem ersten Gebrauch entsorgt werden. Entnehmen Sie die Patrone

während der 28-tägigen Verwendung nicht aus dem Pen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nikosia,
Zypern

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1710/003 [Packung mit Patrone und Pen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Kauliv Patrone und Pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

DECKFOLIE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kauliv 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung
Teriparatid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Strides Pharma (Cyprus) Limited

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Subkutane Anwendung {1x}
s.c. Anwendung {3x}
Im Kühlschrank lagern

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Kauliv 20 µg/80 µl Injektionslösung
Teriparatid
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Kauliv 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung
Teriparatid

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Kauliv und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kauliv beachten?
3. Wie ist Kauliv anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kauliv aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Kauliv und wofür wird es angewendet?

Kauliv enthält als Wirkstoff Teriparatid. Dieser wird verwendet, um die Knochen zu festigen und das Risiko von Knochenbrüchen zu senken, indem er den Knochenaufbau anregt.

Kauliv wird bei Erwachsenen zur Osteoporose-Behandlung eingesetzt. Osteoporose ist eine Erkrankung, durch die Ihre Knochen dünn und brüchig werden. Diese Erkrankung tritt bei Frauen nach den Wechseljahren (Menopause) besonders häufig auf, kann aber auch bei Männern auftreten. Eine Osteoporose tritt auch häufig bei Patienten auf, die Arzneimittel erhalten, welche als Corticosteroide bezeichnet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kauliv beachten?

Kauliv darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Teriparatid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie erhöhte Calcium-Spiegel im Blut haben (vorbestehende Hyperkalzämie).
- wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben.
- wenn Sie jemals Knochenkrebs oder eine andere Krebsart hatten, die Ihre Knochen befallen hat (metastasiert ist).
- wenn Sie bestimmte Knochenerkrankungen haben. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie (außer der Osteoporose) eine Knochenerkrankung haben.
- wenn Sie hohe Blutspiegel des Enzyms namens Alkalische Phosphatase haben und die Ursache dafür nicht geklärt ist; dies könnte bedeuten, dass Sie die Paget-Krankheit des Knochens (eine Erkrankung mit erhöhtem Knochenumbau) haben. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- wenn Sie eine Strahlenbehandlung hatten, bei der Ihr Skelett im Strahlenfeld lag.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Kauliv kann zu einem Anstieg der Calciummenge in Ihrem Blut oder Ihrem Urin führen.
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor oder wenn Sie Kauliv anwenden:
- wenn Sie unter andauernder Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Energielosigkeit oder Muskelschwäche leiden. Dies können Anzeichen eines erhöhten Calcium-Blutspiegels sein.
- wenn Sie Nierensteine haben oder in der Vergangenheit hatten.
- wenn bei Ihnen eine Nierenerkrankung bekannt ist (eine mittelschwere Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt).

Manchen Patienten wird nach den ersten Kauliv-Dosen schwindlig oder sie bekommen einen schnelleren Herzschlag. Injizieren Sie sich daher Kauliv die ersten Male an einem Ort, wo Sie sich direkt hinsetzen oder hinlegen können, wenn Ihnen schwindlig wird.

Die empfohlene Therapiedauer von 24 Monaten sollte nicht überschritten werden.

Bevor Sie eine Patrone in den Kauliv-Pen einsetzen, notieren Sie die Chargennummer (Lot) der Patrone und das Datum der ersten Injektion auf einem Kalender und nennen diese Information, wenn Sie Nebenwirkungen melden. Das Datum der ersten Injektion sollte auch auf dem Umkarton der Kauliv-Patrone notiert werden (siehe den vorgesehenen Leerraum auf dem Umkarton: „Erster Gebrauch“) (siehe Abschnitt 3).

Kauliv darf nicht bei jungen Erwachsenen, die sich noch in der Wachstumsphase befinden, angewendet werden.

Kinder und Jugendliche
Kauliv darf nicht bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) angewendet werden.

Anwendung von Kauliv zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
Dies ist wichtig, weil bestimmte Arzneimittel (z. B. Digoxin/Digitalis, ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen) Wechselwirkungen mit Teriparatid haben können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenden Sie Kauliv nicht an, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Kauliv zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Wenn Sie schwanger werden, während Sie Kauliv anwenden, muss Kauliv abgesetzt werden. Fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Manche Patienten können sich nach einer Kauliv-Injektion schwindlig fühlen. Sollten Sie sich schwindlig fühlen, dürfen Sie nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis es Ihnen wieder besser geht.

Kauliv enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Kauliv anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 20 Mikrogramm (entsprechend 80 Mikroliter), die einmal täglich durch die Injektion unter die Haut des Unterbauchs oder des Oberschenkels verabreicht wird (subkutane Injektion).
Um es Ihnen zu erleichtern, an die nächste Injektion Ihres Arzneimittels zu denken, sollten Sie sich diese immer um dieselbe Tageszeit verabreichen. Kauliv kann zu einer Mahlzeit injiziert werden. Wenden Sie Kauliv so lange einmal täglich an, wie es Ihr Arzt Ihnen verordnet hat. Die Gesamtbehandlungsdauer mit Kauliv darf 24 Monate nicht überschreiten. Sie sollten im Laufe Ihres Lebens nicht mehr als einen 24-monatigen Behandlungszyklus erhalten.
Eventuell rät Ihnen Ihr Arzt, während der Behandlung mit Kauliv Calcium- und/oder Vitamin-D-Präparate einzunehmen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie viel Sie täglich davon einnehmen sollen.

Kauliv kann zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon angewendet werden.

Kauliv-Patronen sind nur für die Verwendung mit dem dafür vorgesehenen Kauliv-Mehrdosen-Pen und kompatiblen Injektionsnadeln bestimmt. Der Pen und die Injektionsnadeln liegen der Kauliv-Patrone nicht bei.

Vor der ersten Anwendung setzen Sie die Patrone in den Pen ein (der separat erhältlich ist). Für den richtigen Gebrauch dieses Arzneimittels ist es sehr wichtig, die ausführliche Bedienungsanleitung Ihres Pens genau zu befolgen, die dem Pen beigefügt ist.

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel, um Verunreinigungen zu verhindern, und entsorgen Sie die Nadel nach der Anwendung sicher.
Bewahren Sie Ihren Pen niemals mit aufgesetzter Nadel auf.
Verwenden Sie Ihren Pen niemals gemeinsam mit anderen Personen.
Verwenden Sie Ihren Kauliv-Pen nicht zur Injektion anderer Arzneimittel (z. B. Insulin).
Der Pen ist nur für die Anwendung von Kauliv bestimmt.
Füllen Sie die Patrone nicht wieder auf.
Füllen Sie das Arzneimittel nicht in eine Spritze um.

Sie sollten Kauliv injizieren, kurz nachdem Sie den Pen mit eingesetzter Patrone aus dem Kühlschrank genommen haben.
Legen Sie den Pen mit eingesetzter Patrone direkt nach Gebrauch wieder in den Kühlschrank. Die Patrone wird nach dem Gebrauch nicht wieder entfernt. Die Patrone in dem Pen kann außerdem in den dem Pen beiliegenden Beutel gelegt werden, um den Inhalt während der gesamten 28-tägigen Anwendungszeit vor Licht zu schützen.

Vorbereitung Ihres Pens zum Gebrauch

- Um sicherzugehen, dass Sie Kauliv richtig anwenden, lesen Sie bitte die im Umkarton des Pens befindliche Bedienungsanleitung des Kauliv-Pens vollständig durch.
- Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie die Patrone oder den Pen anfassen.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Patronenetikett, bevor Sie die Patrone in den Pen einschieben. Stellen Sie sicher, dass noch mindestens 28 Tage bis zu ihrem Verfalldatum verbleiben. Führen Sie die Patrone vor dem ersten Gebrauch in den Pen ein, wie dies in der ausführlichen Bedienungsanleitung des Pens ausführlich beschrieben ist. Notieren Sie die Chargennummer (Lot) jeder Patrone und das Datum der ersten Injektion aus dieser Patrone in einem Kalender. Das Datum der ersten Injektion sollte auch auf dem Umkarton der Kauliv-Patrone notiert werden (siehe frei gelassene Stelle auf dem Umkarton nach „Erster Gebrauch“).
- Nachdem Sie eine neue Patrone eingesetzt haben und bevor Sie mit dieser Patrone die erste Injektion vornehmen, müssen Sie die Patrone laut den Anweisungen in der dem Pen beigefügten Bedienungsanleitung vorbereiten. Bitte achten Sie darauf, die Patrone vor jeder Dosis entsprechend den Anweisungen in der Bedienungsanleitung für den Pen vorzubereiten.

Injektion von Kauliv

- Bevor Sie Kauliv spritzen, säubern Sie die für die Injektion vorgesehene Hautstelle (Oberschenkel oder Bauch), wie es Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.

- Greifen Sie behutsam eine Hautfalte des gesäuberten Hautbereichs und stechen Sie die Nadel gerade in die Haut. Drücken Sie den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige wieder in die Ausgangsposition zurückgekehrt ist.
- Lassen Sie die Nadel nach der Injektion zehn Sekunden lang in der Haut, um sicherzugehen, dass Sie die vollständige Dosis erhalten haben.
- Nachdem Sie die Injektion beendet haben, setzen Sie sofort die äußere Nadelschutzkappe auf die Injektionsnadel und schrauben die Schutzkappe gegen den Uhrzeigersinn ab, sodass die Nadel entfernt wird.
- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf den Pen. Lassen Sie die Patrone im Pen.

Wenn Sie eine größere Menge von Kauliv angewendet haben, als Sie sollten
Sollten Sie versehentlich mehr Kauliv als vorgesehen angewendet haben, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker in Verbindung.
Zu den nach einer Überdosierung zu erwartenden Symptomen zählen Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerzen.

Wenn Sie die Anwendung von Kauliv vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion vergessen haben oder Ihr Arzneimittel nicht zur vorgesehenen Zeit anwenden können, holen Sie die Injektion möglichst bald am selben Tag nach. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Injektion vergessen haben. Geben Sie sich nicht mehr als eine Injektion täglich.

Wenn Sie die Anwendung von Kauliv abbrechen
Wenn Sie beabsichtigen, die Behandlung mit Kauliv abzubrechen, dann besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie beraten und entscheiden, wie lange Sie mit Kauliv behandelt werden sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Der Gebrauch des Kauliv-Pens wird für Blinde oder Sehbehinderte ohne Unterstützung durch eine in die korrekte Anwendung des Pens eingewiesene Person nicht empfohlen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Gliederschmerzen (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können). Zu weiteren häufigen Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) zählen Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel. Wenn Ihnen nach einer Injektion schwindlig wird (Benommenheit auftritt), sollten Sie sich hinsetzen oder hinlegen, bis Sie sich besser fühlen. Falls Sie sich doch nicht besser fühlen, sollten Sie einen Arzt aufsuchen, bevor Sie die Behandlung fortsetzen. Fälle von Ohnmacht sind nach Teriparatid-Behandlung aufgetreten.

Wenn Beschwerden an der Einstichstelle, wie Hautrötungen, Schmerzen, Schwellungen, Juckreiz, Blutergüsse oder kleine Hautblutungen, bei Ihnen auftreten (können häufig auftreten), sollten diese nach einigen Tagen oder Wochen verschwinden. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen) können bei Patienten allergische Reaktionen in Form von Atemnot, Gesichtsschwellungen, Ausschlag und Brustschmerzen auftreten. Diese Reaktionen treten zumeist kurz nach der Injektion auf. In seltenen Fällen können schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, auftreten.
Weitere mögliche Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Erhöhung des Cholesterinspiegels

- Depression
- Nervenschmerzen in den Beinen
- Schwächegefühl
- Drehschwindel
- Herzrhythmusstörungen
- Atemnot
- vermehrtes Schwitzen
- Muskelkrämpfe
- Energiemangel
- Müdigkeit
- Schmerzen im Brustbereich
- niedriger Blutdruck
- Sodbrennen (Schmerzen oder Brennen unterhalb des Brustbeins)
- Übelkeit (Erbrechen)
- Zwerchfellbruch (Hiatushernie)
- niedriges Hämoglobin oder niedrige Anzahl der roten Blutzellen (Anämie)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- erhöhter Puls
- veränderte Herzgeräusche
- Kurzatmigkeit
- Hämorrhoiden
- Harninkontinenz
- Harndrang
- Gewichtszunahme
- Nierensteine
- Muskel- und Gelenkschmerzen. Einige Patienten hatten schwere Rückenkrämpfe oder -schmerzen, die zur Krankenhauseinweisung führten.
- Anstieg der Blut-Calciumwerte
- Anstieg der Blut-Harnsäurewerte
- Anstieg eines Enzyms, das Alkalische Phosphatase genannt wird

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)
- Fälle von verringerter Nierenfunktion einschließlich Nierenversagen
- Schwellungen, hauptsächlich an den Händen, Füßen und Beinen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Kauliv aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „verw. bis“ und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie können Kauliv bis zu 28 Tage nach der ersten Injektion verwenden, vorausgesetzt die Patrone/der Pen mit eingesetzter Patrone wird im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gelagert. Die Patrone bzw. der Pen

kann außerdem in den dem Pen beiliegenden Beutel gelegt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vermeiden Sie es, die Patrone nahe am Gefrierfach des Kühlschranks zu lagern, um ein Einfrieren zu verhindern. Wenden Sie Kauliv nicht an, wenn es eingefroren ist oder war.

Jede Patrone muss 28 Tage nach ihrem ersten Gebrauch ordnungsgemäß entsorgt werden, auch wenn sie noch nicht völlig leer ist.

Kauliv enthält eine klare und farblose Lösung. Benutzen Sie Kauliv nicht, wenn sich sichtbare Teilchen gebildet haben oder die Lösung wolkig oder verfärbt ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Kauliv enthält

- Der Wirkstoff ist Teriparatid. Jede Dosis zu 80 Mikroliter enthält 20 Mikrogramm Teriparatid. Jede Patrone mit 3 ml enthält 750 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat, Essigsäure 99 %, Mannitol (Ph.Eur.), Metacresol (Ph.Eur.), Salzsäure 10 %(zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Kauliv enthält Natrium“.

Wie Kauliv aussieht und Inhalt der Packung

Kauliv ist eine farblose und klare Injektionslösung. Es ist in einer Patrone abgefüllt. Jede Patrone enthält 3 ml Lösung, die für 28 Dosen ausreichen.

Packungsgrößen:
1 Patrone oder 3 Patronen, verpackt in einer mit einer Deckfolie verschlossenen Plastikschale und einem Umkarton.

Packung mit Kauliv-Patrone und -Pen:
1 innerer Umkarton mit Kauliv-Patrone (mit 1 Patrone) und 1 innerer Umkarton mit Kauliv-Pen (mit 1 Pen).

Pharmazeutischer Unternehmer
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nikosia, Zypern

Hersteller
Fairmed Healthcare GmbH
Maria-Goeppert-Straße 3
23562 Lübeck
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

България
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Česká republika
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Danmark
Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Eesti
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Ελλάδα
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

España
Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 91 111 58 93
PV-Spain@zentiva.com

France
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Lietuva
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Luxembourg/Luxemburg
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Magyarország
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Malta
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Nederland
Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge
Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Polska
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Portugal
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Hrvatska
Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Ísland
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Italia
Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Latvija
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

România
ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Slovenská republika
Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Suomi/Finland
Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige
Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

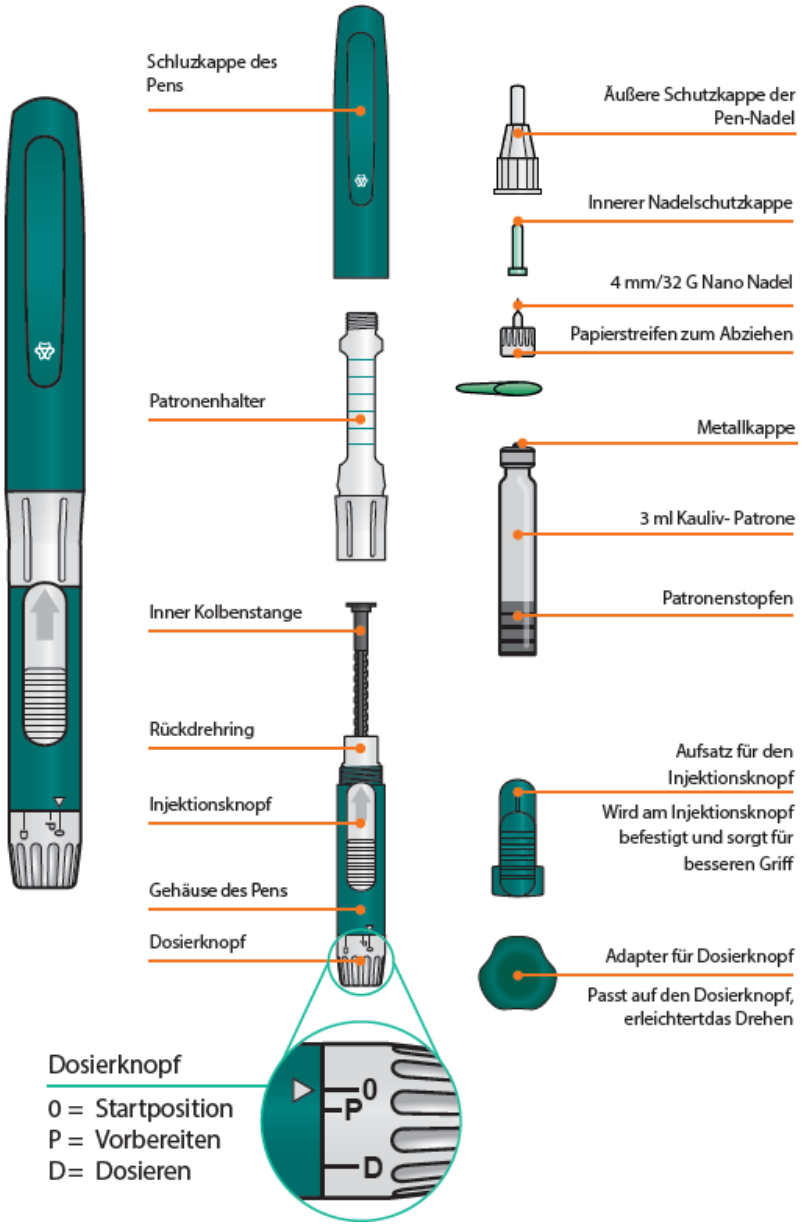
Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Bedienungsanleitung
Kauliv Pen

Bitte befolgen Sie diese Schritt-für-Schritt-Anleitung sorgfältig, bevor Sie den Kauliv Pen verwenden.

Der Kauliv Pen darf nicht für andere als die von Ihrem Arzt empfohlenen Zwecke verwendet werden.

Bestandteile des Kauliv Pens



ANWENDUNGSGEBIETE

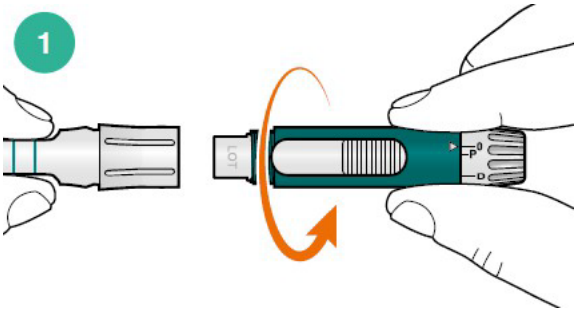
Der Kauliv Pen ist ein wiederverwendbarer Injektionspen für die Selbstverabreichung von subkutanen Teriparatid-Injektionen. Weitere Informationen siehe „Was ist Kauliv und wofür wird es angewendet?“ in der Packungsbeilage für Kauliv. Der Kauliv Pen darf nur zusammen mit der Kauliv-Patrone und Einweg-Pen-Nadeln der Größe 32 G 4 mm verwendet werden.
Jede Patrone enthält 28 Dosen Teriparatid. Injizieren Sie jeden Tag eine einzige Dosis (**D**) zu 20 Mikrogramm (entsprechend 80 Mikrolitern).
Zu Beginn eines neuen 28-Tage-Zeitraums müssen Sie jeweils eine neue Patrone einsetzen.

Patienten und Pflegepersonen, die Kauliv verabreichen, müssen eine entsprechende Einweisung und Anleitung für die korrekte Anwendung des Kauliv Pens von einem qualifizierten Gesundheitsdienstleister erhalten und vor der ersten Anwendung die Gebrauchsinformation für die Kauliv-Patrone lesen. Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen für die Verwendung des Pens in dieser Bedienungsanleitung für den Kauliv-Pen lesen, verstehen und befolgen.

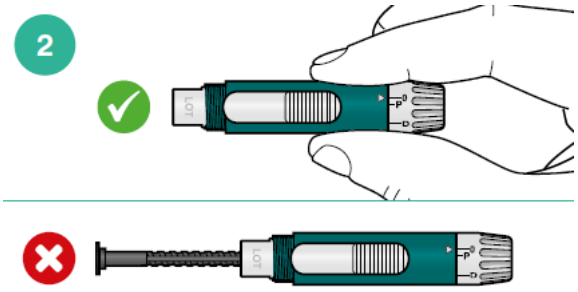
VORBEREITEN DES PENS: ERSTMALIGE ANWENDUNG UND WECHSELN DER PATRONEN

Schreiben Sie das Datum der ersten Injektion einer neuen Patrone jeweils in das vorgesehene Feld auf dem Umkarton. So können Sie sehen, wann die 28 Tagesdosen der Patrone aufgebraucht sind (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und Abschnitt 3 „Wie ist Kauliv anzuwenden?“ in der Packungsbeilage von Kauliv). Folgen Sie diesen Anweisungen jedes Mal, wenn Sie eine neue Kauliv-Patrone in Ihren Kauliv Pen einsetzen.

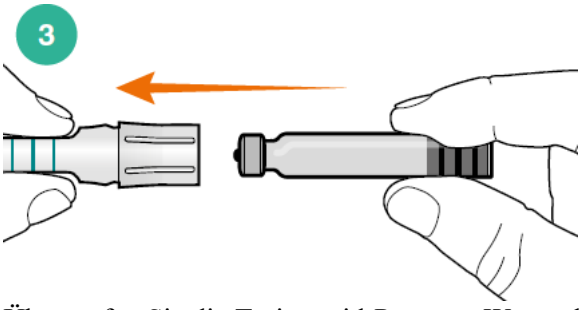
EINE PATRONE EINSETZEN



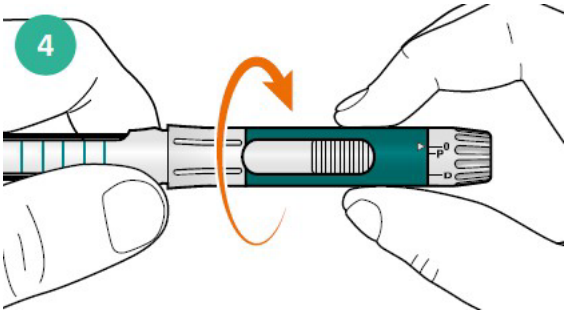
Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens ab.
Schrauben Sie den Patronenhalter durch Drehen des Pen-Gehäuses ab (Abb. 1).



Überzeugen Sie sich davon, dass die innere Kolbenstange vollständig zurückgezogen ist (Abb. 2). Wenn die innere Kolbenstange ausgefahren ist, sehen Sie bitte unter Abb. 12 nach, wie sie wieder hineinzudrehen ist.



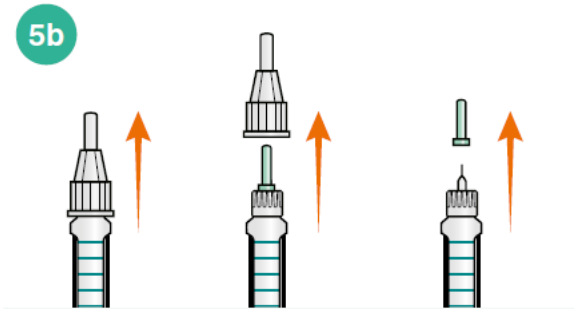
Überprüfen Sie die Teriparatid-Patrone. Wenn die Lösung trübe aussieht, verwenden Sie eine neue Patrone. Setzen Sie die Kauliv-Patrone mit der Metallkappe voran in den Patronenhalter ein (Abb. 3).



Schrauben Sie den Patronenhalter und das Pen-Gehäuse fest zusammen (Abb. 4).

EINE NEUE NADEL ANBRINGEN

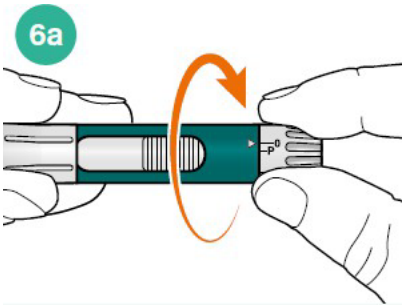
Ziehen Sie das Schutzpapier von einer neuen Pen-Nadel (Größe 32 G 4 mm) ab. Schrauben Sie die Pen-Nadel gerade auf den Patronenhalter (Abb. 5a). Die Pen-Nadel muss für jede Injektion ausgetauscht werden.



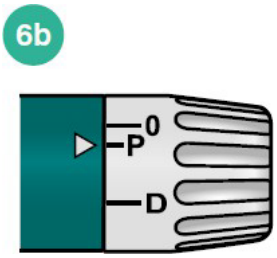
Ziehen Sie die äußere Nadelkappe ab und bewahren Sie sie auf.

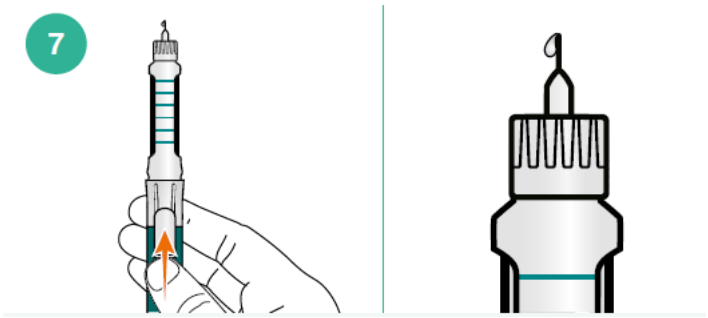
Ziehen Sie die innere Nadelschutzkappe ab und entsorgen Sie sie (Abb. 5b).

VORBEREITEN DES PENS



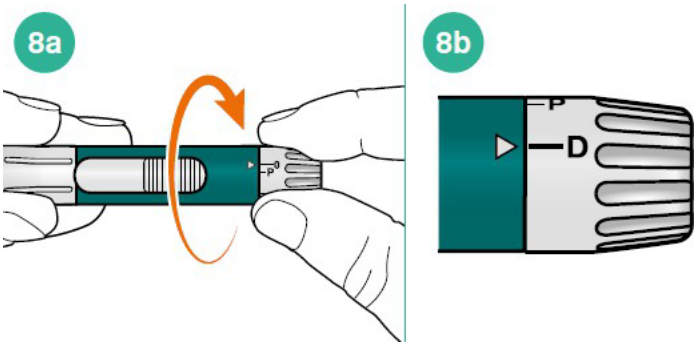
Es ist wichtig, den Kauliv-Pen vor jeder täglichen Anwendung vorzubereiten, um Luft zu entfernen, die sich in der Nadel und Patrone befinden könnte (Abb. 6a).
Stellen Sie den Dosierknopf auf P ein, um den Kauliv Pen vorzubereiten (Abb. 6b). Wenn Sie zu weit gedreht haben, fahren Sie mit Abb. 7 fort.



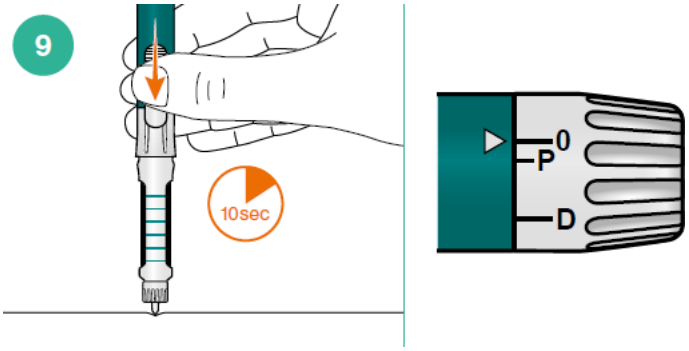


Halten Sie den Kauliv Pen senkrecht mit der Nadel nach oben. Schieben Sie den Injektionsknopf in Richtung der Nadel und halten Sie ihn gedrückt, bis der Pfeil auf dem Dosierknopf auf **0** zeigt. Drehen Sie wieder bis **P** und schieben Sie den Injektionsknopf vor, bis ein Tropfen Teriparatid an der Nadelspitze austritt (Abb. 7). Jetzt ist der Kauliv Pen einsatzbereit. (Wenn der Pfeil nach dem Schieben des Injektionsknopfs nicht auf **0** zurückgeht, sehen Sie bei den nachstehenden Hinweisen zur Vorbereitung nach.)

INJIZIEREN EINER DOSIS

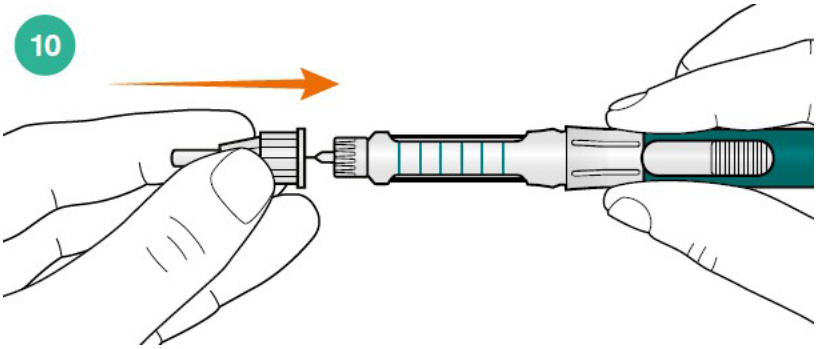


Vergewissern Sie sich, dass der Pfeil auf dem Dosierknopf auf **0** zeigt (Abb. 8a). Jetzt drehen Sie den Dosierknopf bis zu **D** (Abb. 8b).



Führen Sie die Nadel des Kauliv Pens vorsichtig in die Injektionsstelle ein, entsprechend der Injektionstechnik, die Ihnen Ihr Arzt empfohlen hat. Schieben Sie den Injektionsknopf in Richtung der Pen-Nadel und halten Sie ihn dort so lange fest, bis der Pfeil auf dem Dosierknopf auf **0** zeigt. Halten Sie den Injektionsknopf weiter für 10 Sekunden fest und ziehen Sie dann die Nadel wieder aus der Haut heraus (Abb. 9).

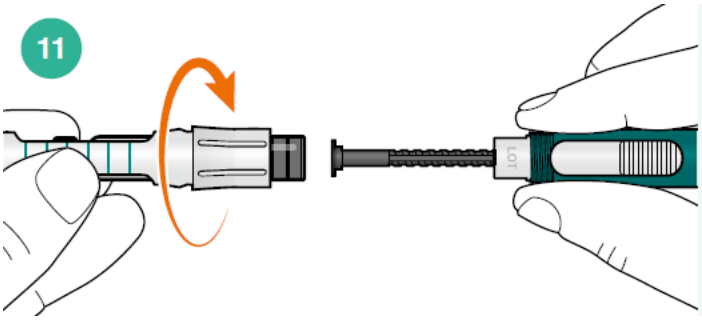
ABNEHMEN DER NADEL



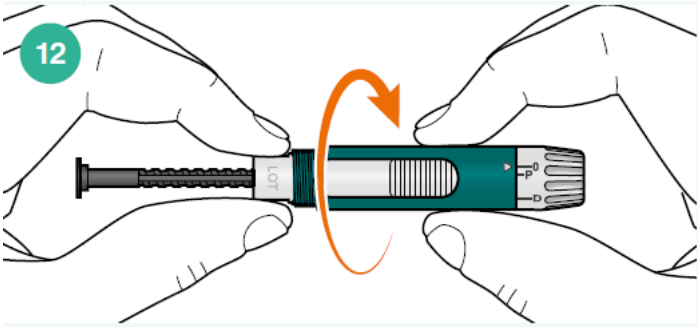
Setzen Sie die äußere Pen-Nadel-Kappe wieder auf und schrauben Sie die Pen-Nadel ab (Abbildung 10). Vergewissern Sie sich stets, dass die Pen-Nadel entfernt wurde. Entsorgen Sie gebrauchte Pen-Nadeln sorgfältig in einem zugelassenen durchstichfesten Behälter gemäß den Anweisungen Ihres Arztes oder den örtlichen Bestimmungen. Stecken Sie die Pen-Kappe wieder auf den Kauliv Pen und legen Sie ihn zur Aufbewahrung in den Kühlschrank.

WECHSELN DER PATRONE (ALLE 28 TAGE)

Jede Patrone enthält genug Teriparatid für 28 Dosen. Entsorgen Sie die gebrauchte Patrone nach 28 Tagen und setzen Sie eine neue Patrone ein (Abb. 1 bis Abb. 4). Entsorgen Sie die gebrauchte Patrone gemäß den Anweisungen Ihres Arztes/den örtlichen Bestimmungen.



Achten Sie beim Wechseln der Patrone darauf, dass die Pen-Nadel zuvor entfernt wurde. Schrauben Sie den Patronenhalter vom Pen-Gehäuse ab und nehmen Sie die Patrone heraus (Abb. 11).



Schrauben Sie die innere Kolbenstange zurück, indem Sie den grauen Rückdrehring am Pen-Gehäuse zwischen Daumen und Zeigefinger halten (Abb. 12). Drehen Sie das Pen-Gehäuse, bis die innere Kolbenstange vollständig zurückgezogen ist (Abb. 2). Dann fahren Sie mit Schritt 3 fort, um die nächste Patrone zu laden.

HINWEISE ZUR VORBEREITUNG

Wenn während Abb. 7 der Pfeil (nach dem Schieben des Injektionsknopfs) nicht auf 0 zeigt und kein Teriparatid austritt, kann dies zwei Gründe haben:

A. Die von Ihnen verwendete Pen-Nadel ist möglicherweise verstopft. In diesem Fall entfernen Sie die Pen-Nadel von dem Pen und ersetzen Sie sie durch eine neue. Fahren Sie dann mit Abb. 5, Abb. 6 und Abb. 7 fort.

B. Eventuell muss der Stopfen der Patrone gelöst werden. In diesem Fall gehen Sie nach den folgenden Schritten vor:

a. Stecken Sie die äußere Schutzkappe der Pen-Nadel wieder auf die Nadel.

b. Schrauben Sie den Patronenhalter ab.

c. Schieben Sie den Injektionsknopf in Richtung der inneren Kolbenstange und halten Sie ihn so lange fest, bis der Pfeil auf dem Dosierknopf auf 0 zeigt.

d. Drehen Sie den Dosierknopf bis zu D, ohne den Pen wieder zusammenzuschrauben. Schieben Sie den Injektionsknopf in Richtung der inneren Kolbenstange und halten Sie ihn so lange fest, bis der Pfeil auf 0 zeigt.

e. Schrauben Sie den Patronenhalter und das Gehäuse fest zusammen, ohne die innere Kolbenstange zurückzudrehen. Dadurch wird der Stopfen der Patrone gelöst und etwas Teriparatid tritt aus; der Pen wird jedoch **nicht** vorbereitet.

f. Wiederholen Sie Abb. 6 und Abb. 7, um den Pen vollständig vorzubereiten.

SICHERHEITSHINWEISE

- Waschen Sie vor der Anwendung gründlich Ihre Hände.
- Wenn eine Kauliv-Patrone eingesetzt ist, muss der Kauliv Pen zwischen den Injektionen bis 28 Anwendungstage nach dem Datum der ersten Anwendung im Kühlschrank (bei 2 °C bis 8 °C) gelagert werden. Die Patrone/der Pen kann außerdem in den dem Pen beiliegenden Beutel gelegt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Während der Lagerung des Kauliv Pens muss der Pfeil auf dem Pen-Gehäuse auf 0 zeigen, um

eine Beschädigung des Pens zu vermeiden.

- Überprüfen Sie die Kauliv-Patrone. Wenn die Lösung trübe aussieht, verwenden Sie eine neue Patrone.
- Achten Sie stets darauf, dass der Kauliv Pen vor jeder Anwendung entsprechend den Anweisungen in Schritt 6 und 7 vorbereitet worden ist. Wenn die Vorbereitungsschritte nicht exakt eingehalten werden, kann dies dazu führen, dass eine ungenaue Dosis abgegeben wird.
- Versuchen Sie nie, den Dosierknopf zurückzudrehen, da dies den Kauliv Pen beschädigen kann. Geben Sie die fehlerhafte Dosis in die Luft ab.
- Injizieren Sie nicht mehr als eine Dosis (D) pro Tag.
- Wenn Sie beim Herausziehen der Pen-Nadel bemerken, dass Teriparatid ausläuft, ist es möglich, dass Sie nicht die gesamte Dosis Teriparatid injiziert haben. Versuchen Sie nicht, die fehlende Menge der Teriparatid-Dosis auszugleichen, indem Sie eine zweite Injektion verabreichen.
- Die Nadel muss nach jeder Injektion sofort abgenommen und sicher entsorgt werden. Wenn die Nadel an dem Pen verbleibt, kann sie verstopfen; dies würde die nächste Anwendung beeinträchtigen.
- Enthält kleine Teile – Erstickungsgefahr. Von Kindern unter 3 Jahren fernhalten.

AUFBEWAHRUNG UND REINIGUNG

- Zum Reinigen des Kauliv Pens wischen Sie ihn mit einem feuchten Tuch ab. Nicht in Wasser eintauchen. Verwenden Sie für die Reinigung des Pens keine anderen Lösungen, z. B. Chemikalien oder alkoholgetränkte Reinigungstücher.
- Der Kauliv Pen muss stets mit aufgesetzter Pen-Kappe und entfernter Nadel aufbewahrt oder transportiert werden.
- Entsorgen Sie die Patrone 28 Tage nach dem Datum des ersten Gebrauchs.
- Bevor Sie den Pen-Injektor entsorgen, denken Sie daran, die Pen-Nadel zu entfernen.
- Entsorgen Sie gebrauchte Pen-Nadeln sorgfältig in einem durchstichfesten Behälter gemäß den Anweisungen Ihres Arztes/den örtlichen Bestimmungen.
- Werfen Sie Nadeln nicht direkt in den Haushaltsabfall.
- Recyceln Sie nicht den gefüllten durchstichfesten Behälter.