

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

Eladynos 80 микрограма/доза инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза (40 микролитра) съдържа 80 микрограма абалопаратид (abaloparatide).

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 3 mg абалопаратид в 1,5 ml разтвор (отговаря на 2 милиграма на ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)
Безцветен, бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на остеопороза при жени в постменопауза с повишен риск от фрактури (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 80 микрограма веднъж дневно.

Максималната обща продължителност на лечение с абалопаратид трябва да бъде 18 месеца (вж. точки 4.4 и 5.1).

Пациентките трябва да получават допълнително калций и витамин D, ако хранителният им прием не осигурява достатъчно.

След преустановяване на лечението с абалопаратид пациентките могат да продължат на други лечения за остеопороза като бисфосфонати.

Пропусната доза

Ако пациентка забрави или не може да си приложи дозата в обичайното време, тя трябва да бъде инжектирана в рамките на 12 часа от редовното време според графика. Пациентките не трябва да си прилагат повече от една инжекция в един ден и не трябва да се опитват да наваксат пропуснатата доза.

Специални популации

Пациентки в старческа възраст

Не е необходимо адаптиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Абалопаратид не трябва да се прилага при пациентки с тежка степен на бъбречно увреждане, включително пациентки с терминален стадий на бъбречна болест (вж. точка 4.3). Не е необходимо адаптиране на дозата при пациентки с лека до умерена степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациентки с увредена чернодробна функция. При такива пациентки не е необходимо адаптиране на дозата, тъй като няма вероятност чернодробното увреждане да окаже значим ефект върху експозицията на абалопаратид (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Абалопаратид не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години поради съображения за безопасност (вж. точка 5.3).

Начин на приложение

Само за подкожно приложение.

Първото поставяне на инжекцията(ите) от пациентката или болногледача трябва да се извърши под контрола на подходящо квалифициран медицински специалист (вж. точка 4.4). Пациентките и/или болногледачите трябва да бъдат обучени как да прилагат подкожно абалопаратид (вж. точка 6.6). Във всяка опаковка са приложени подробни указания за употреба, които да дават на пациентката насоки за правилното използване на писалката за инжектиране.

Абалопаратид трябва да се инжектира в долната част на корема. Всеки ден мястото на инжектирането трябва да се променя. Инжекциите трябва да се прилагат всеки ден приблизително по едно и също време.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.6)
- Жени с детероден потенциал (вж. точки 4.6 и 5.3)
- Съществуваща от по-рано хиперкалциемия
- Тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 5.2)
- Повишаване на стойностите на алкалната фосфатаза без да има ясна причина за това
- Пациентки с известен риск от остеосарком, например такива, които по-рано са получавали външна лъчетерапия или имплантирана радиационна терапия на скелетната система (вж. точка 5.3)

- Пациентки със злокачествени заболявания на костната система или костни метастази

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ортостатична хипотония и увеличена сърдечна честота

При приложение на абалопаратид, обикновено в рамките на 4 часа след инжектирането, може да се получи ортостатична хипотония и преходни епизоди на увеличена сърдечна честота. Симптомите може да включват замаяване, палпитации, тахикардия или гадене и може да отзвучат, ако пациентката заеме легнало положение. Поставянето на първата(ите) инжекция(ии) абалопаратид трябва да се извърши под контрола на подходящо квалифициран медицински специалист, който може да наблюдава пациентката през първия час след инжектирането. Абалопаратид винаги трябва да се прилага на място, където пациентката може да седне или да легне, ако е необходимо.

Абалопаратид може да има вазодилатиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура и положителни хронотропни/инотропни ефекти върху сърдечния мускул. Индивидуалната оценка на съотношението полза-риск е важна. Преди започване на лечение с абалопаратид трябва да се измери кръвното налягане и да се направи оценка на сърдечния статус и ЕКГ. Пациентките със сърдечно заболяване трябва да бъдат наблюдавани за влошаване на заболяването. При поява на тежка ортостатична хипотония или тежки сърдечносъдови симптоми лечението трябва да се преустанови.

Хиперкалциемия

При нормокалциемични пациентки са наблюдавани преходни повишения на серумните концентрации на калций след инжектиране на абалопаратид. Серумните концентрации на калций достигат своя максимум след приблизително 4 часа и се връщат до изходните стойности в рамките на 24 часа след всяка доза. Затова, ако се вземат кръвни проби за измерване на серумните концентрации на калций, това трябва да се прави приблизително 24 часа след последната инжекция. При пациентки без допълнителни рискови фактори за хиперкалциемия не е необходимо да се прави редовно мониториране на калция по време на терапията.

Хиперкалциурия и уролитиаза

Абалопаратид може да причини хиперкалциурия. Не е известно дали абалопаратид може да влоши уролитиазата при пациентки с активна уролитиаза или с анамнеза на уролитиаза. Ако има подозрения за активна уролитиаза или за съществуваща от по-рано хиперкалциурия, трябва да се обмисли измерване на уринната екскреция на калций.

Продължителност на лечението

Максималната обща продължителност на лечение с абалопаратид трябва да бъде 18 месеца. Проучвания при плъхове показват увеличена честота на случаите на остеосарком при продължително приложение на абалопаратид (вж. точка 5.3).

Съдържание на натрий

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 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

С абалопаратид не са провеждани специални клинични проучвания за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“. Потенциалът на абалопаратид да има лекарствени взаимодействия се счита за нисък, предвид фармакокинетичните му свойства.

Липсват данни за ефикасността на абалопаратид при пациентки с предшестващо или съпътстващо лечение с бисфосфонати или глюкокортикоиди.

Съпътстващата употреба на вазоактивни лекарствени продукти може да благоприятства появата на ортостатична хипотония, тъй като може да засили ефекта на абалопаратид да понижава кръвното налягане, вижте точка 4.4.

Спорадичните съобщения за случаи предполагат, че хиперкалциемията може да благоприятства развитието на дигиталисова токсичност при пациентките. Тъй като е установено, че абалопаратид повишава нивата на серумния калций, той трябва да се прилага с повишено внимание при пациентки, които приемат дигиталис.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Това лекарство не е показано при жени с детероден потенциал. То не трябва да се прилага при жени, които са или може да са бременни или които кърмят (вж. точки 4.1 и 4.3).

Бременност

Eladynop е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали абалопаратид се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Eladynop е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на абалопаратид върху фертилитета при хора. Проучванията при плъхове не показват наличие на ефекти върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Абалопаратид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. След приложение на абалопаратид може да се получи ортостатична хипотония или замаяване (вж. точка 4.8). Тези пациентки трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини до отминаване на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при пациентки, лекувани с абалопаратид в проучването ACTIVE са хиперкалциурия (15,6%), замаяване (11,1%), болка в гърба (8,6%),

гадене (8,5%), главоболие (8,5%), артралгия (8,4%), хипертония (6,8%), реакция на мястото на инжектиране (6,2%) и палпитации (5,6%).

Списък на нежелани реакции в табличен вид

В проучването ACTIVE с абалопаратид, най-малко за 1 нежелано събитие са съобщили 90,3% от пациентките на абалопаратид и 88,4% от пациентките на плацебо.

Нежеланите реакции, свързани с употребата на абалопаратид при остеопороза в проучването ACTIVE и през постмаркетинговия период, са обобщени в таблицата по-долу. За класификация на нежеланите реакции е използвана следната конвенция по MedDRA: 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 ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1 – Табличен списък на нежеланите реакции

<p>Нарушения на имунната система <i>Нечести:</i> свръхчувствителност <i>С неизвестна честота:</i> анафилактична реакция</p>
<p>Нарушения на метаболизма и храненето <i>Чести:</i> хиперкалциемия, хиперурикемия</p>
<p>Психични нарушения <i>Чести:</i> инсомния</p>
<p>Нарушения на нервната система <i>Много чести:</i> замайване <i>Чести:</i> главоболие</p>
<p>Сърдечни нарушения <i>Чести:</i> палпитации, тахикардия</p>
<p>Съдови нарушения <i>Чести:</i> хипертония <i>Нечести:</i> ортостатична хипотония</p>
<p>Стомашно-чревни нарушения <i>Чести:</i> гадене, коремна болка, запек, диария, повръщане <i>Нечести:</i> подуване на корема</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан <i>Чести:</i> пруритус, обрив</p>
<p>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан <i>Чести:</i> болка в гърба, артралгия, болка в крайниците, мускулни спазми (в гърба и краката), болка в костите</p>
<p>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища <i>Много чести:</i> хиперкалциурия <i>Чести:</i> нефролитиаза</p>
<p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение <i>Чести:</i> реакция на мястото на инжектиране, умора, астения, неразположение <i>Нечести:</i> болка</p>

Описание на избрани нежелани реакции

Увеличена сърдечна честота

В проучването за QT интервал, адаптираното спрямо плацебо средно увеличение на сърдечната честота е 14,5 удара в минута (bpm) 15 минути след прилагане. Това увеличение на сърдечната

честота е най-изразено през първия час след приложение на дозата, но е наблюдавано за период до 6 часа при някои от участниците.

В проучването ACTIVE сърдечната честота е измервана един час след приложение на дозата като медианата на увеличението на сърдечната честота спрямо тази преди приложение на дозата е 14 bpm при лекуваните с абалопаратид пациентки в сравнение със 7 bpm при пациентките на плацебо. Пациентките с увеличение на сърдечната честота >20 bpm 1 час след приложението на дозата са с по-голяма вероятност да получат палпитации и/или увеличения на сърдечната честота >20 bpm при последващите лечения. Нежеланите реакции тахикардия и синусова тахикардия са съобщени при 1,6% от получаващите абалопаратид пациентки и при 0,4% от пациентките в групата на плацебо.

Ортостатична хипотония

При жени с постменопаузална остеопороза нежеланата реакция ортостатична хипотония е съобщена при 1% от получаващите абалопаратид пациентки и при 0,6% от пациентките в групата на плацебо.

Реакции на мястото на инжектиране

Абалопаратид може да причини реакции на мястото на инжектиране, в това число посиняване, еритем, кървене, свръхчувствителност, болка, обрив и подуване на мястото на инжектиране. Общата честота в рамото на абалопаратид е 5,3%, в сравнение с 4,0% в групата на плацебо.

Лабораторни находки

Серумен калций

Абалопаратид може да причини преходни увеличения в серумните нива на калций, измерени 4 часа след дозата. Общата честота на хиперкалциемия, дефинирана като стойност на серумен калций $\geq 2,67$ mmol/l (или $\geq 10,7$ mg/dl), адаптирана спрямо албумин, е по-висока (3,3%) в рамото на абалопаратид, в сравнение с групата на плацебо (0,4%).

Пикочна киселина в серума

Абалопаратид увеличава концентрациите на пикочна киселина в серума. В проучването ACTIVE 25% от пациентките в групата на абалопаратид имат нормални концентрации на пикочна киселина на изходното ниво, които се покачват над границата на нормата след изходното ниво, в сравнение с 5% в групата на плацебо.

Хиперкалциурия и уролитиаза

В клиничното изпитване при жени с постменопаузална остеопороза общата честота на съотношение калций в урината: креатинин $>0,00113$ mmol/ μ mol (или >400 mg/g) е по-висока при абалопаратид, отколкото при плацебо (съответно 20% спрямо 15%). Уролитиаза е съобщена при 1,4% от лекуваните с абалопаратид пациентки и при 1,2% от пациентките на плацебо.

Имуногенност

От пациентките, получаващи абалопаратид за 18 месеца, 42,9% са развили антиабалопаратид антитела, а 28,5% са развили неутрализиращи антитела *in vitro*. Образоването на антиабалопаратид антителата е свързано с повишен клирънс на абалопаратид. Тези промени в клирънса могат да бъдат свързани с образуването на антиабалопаратид антитела, пречатстващи прецизното измерване на плазмените концентрации на абалопаратид. В сравнение с пациентките с негативен тест за антитела, при пациентките, които са имали положителен тест за антитела, или при тези с положителен *in vitro* тест за неутрализиращи антитела, не са наблюдавани никакви клинично значими разлики по отношение на безопасността или ефикасността.

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

В клинични изпитвания абалопаратид е прилаган подкожно като единични дози до 320 микрограма и като дози до 120 микрограма/ден, прилагани многократно за 7 дни. Първичната, ограничаваща дозата нежелана реакция е постурално замайване.

Ефектите на предозиране, които може да се очакват, включват преходна хиперкалциурия, хиперкалциемия, гадене, повръщане, замайване, палпитации, ортостатична хипотония и главоболие.

В клиничната програма, в която е използвана писалка с по-стар дизайн има съобщение за случайно предозиране при пациентка, която е получила 400 микрограма в един ден (5 пъти препоръчителната дневна доза). Пациентката е имала астения, главоболие, гадене и вертиго. Серумният калций не е изследван в деня на предозирането, но на следващия ден серумният калций на пациентката е бил в границите на нормата.

Лечение на предозиране

Няма специфичен антидот на абалопаратид. Лечението при подозирано предозиране може да включва временно преустановяване на лечението, мониториране на серумния калций и предприемане на съответни поддържащи мерки, като хидратация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, парацитовидни хормони и аналози, АТС код: N05AA04

Механизъм на действие

Абалопаратид е пептид, състоящ се от 34 аминокиселини, който има 41% хомология с парацитовидния хормон [PTH(1-34)] и 76% хомология със свързания с парацитовидния хормон пептид [PTHrP(1-34)] и се явява активатор на сигналния път на рецептора PTH1. Абалопаратид стимулира формирането на нова костна тъкан на трабекуларните и кортикалните костни повърхности чрез стимулиране на активността на остеобластите.

Приложението на абалопаратид води до преходно и ограничено повишаване на резорбцията на костно вещество и увеличава костната плътност.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на приеман веднъж дневно абалопаратид е оценена в едно рандомизирано, многоцентрово, двойносляпо, контролирано с плацебо и с открит активен компаратор (терипаратид) клинично проучване (ACTIVE) за 18 месеца на лечение с 1 месец проследяване при 2 070 постменопаузални жени на възраст 50 до 86 години (средна възраст 69; 15% са на <65 години, 65% са на 65 до <75 години, а 20% са на ≥ 75 години), включени и рандомизирани да получават 80 микрограма абалопаратид (N = 696), плацебо (N = 688) или 20 микрограма терипаратид (N = 686). Приблизително 76% от пациентките са от европейската раса, 19% са от азиатски произход, а 4% са чернокожи. От общата популация на проучването 28% са от латиноамерикански произход. Жените са приемали ежедневно допълнително калций (500 до 1 000 mg) и витамин D (400 до 800 IU) на ден. Първичната крайна точка в ACTIVE е честотата на поява на нови фрактури на прешлени в групата на лекуваните с абалопаратид пациентки спрямо тези на плацебо.

На изходното ниво средните Т-скорове са -2,9 в лумбалната област на гръбначния стълб, -2,2 при феморалната шийка и -1,9 в областта на тазобедрената става. На изходното ниво 42% от пациентките не са имали предишни фрактури, 23% от пациентките са имали най-малко една преобладаваща фрактура на прешлен, а 43% са имали най-малко една предишна фрактура, която не е на прешлен.

Ефект върху фрактури на прешлени

В проучването ACTIVE след 18 месеца приложение, абалопаратид и терипаратид значително са понижали абсолютния риск от нови фрактури на прешлени, в сравнение с плацебо, при постменопаузални пациентки с остеопороза ($p < 0,0001$; вж. таблица 2).

Таблица 2 – Изпитване ACTIVE: ефект* на абалопаратид върху риска от нова фрактура на прешлен след 18 месеца

Параметър	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Брой жени с фрактура на прешлен, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Разлика в абсолютния риск спрямо плацебо [†] (%) (95% CI)	неприложимо	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Въз основа на модифицираните данни от популацията с намерение за лечение (пациентки с рентгенографии на гръбначния стълб от изходното ниво и след изходното ниво).

[†]Разликата в абсолютния риск е изчислена като (PBO – ABL) и (PBO – TER).

PBO = плацебо, ABL = абалопаратид, TER = терипаратид, CI = доверителен интервал

Ефект върху фрактури, които не са на прешлени

В проучването ACTIVE след 19 месеца честотата на поява на фрактури, които не са на прешлени, между групите на абалопаратид (2,7%) и терипаратид (2,0%) е сходна и не е статистически различна в сравнение с плацебо (3,6%) (вж. таблица 3).

Таблица 3 – Изпитване ACTIVE: време до настъпване на събитие, което е фрактура, която не е на прешлен, след 19 месеца

Параметър	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Изчислена по К-М честота на събитията (%) (95% CI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Брой пациентки със събитие n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Разлика в абсолютния риск спрямо плацебо* (%) (95% CI)	неприложимо	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Разликата в абсолютния риск е изчислена като (PBO – ABL) и (PBO – TER).

PBO = плацебо, ABL = абалопаратид, TER = терипаратид, К-М = Kaplan Meier, CI = доверителен интервал

Ефект върху костната минерална плътност (КМП)

В проучването ACTIVE абалопаратид значително увеличава КМП във всички измервани анатомични области, в сравнение с плацебо, след 6, 12 и 18 месеца. Средният процент на промяната в КМП след 18 месеца е 9,1% спрямо 0,5% в лумбалната област на гръбначния стълб, 3,3% спрямо 0% в областта на тазобедрената става и 2,7% спрямо -0,4% при феморалната шийка съответно за абалопаратид спрямо групите на плацебо (всички $p < 0,0001$). При ултрадисталния радиус средният процент на промяната в КМП след 18 месеца е 1,2% спрямо -1,0% за абалопаратид спрямо групите на плацебо.

Абалопаратид демонстрира консистентност в увеличението на измерените стойности на КМП, независимо от възраст, брой години след менопауза, расова принадлежност, географски регион, наличие или отсъствие на предишна фрактура (на прешлен, която не е на прешлен), тежест на заболяването и КМП на изходното ниво.

Маркери на костния обмен

При постменопаузални жени с остеопороза костният анаболитен маркер (s-PINP) показва 90% повишаване над изходната стойност след 1 месец, като този ефект се запазва през целия период на лечение с абалопаратид. Маркерът за костна резорбция (s-CTX) не показва увеличение след 1 месец, но показва преходно 22% увеличение над изходната стойност след 3 месеца, който след края на лечението се връща до изходното ниво.

Терапия след лечението

Продължение на проучването

След завършване на изпитването ACTIVE, 963 пациентки са се включили в изпитването ACTIVEExtend, открито продължение на проучването, в което всички пациентки са получавали до 24 месеца лечение със 70 mg алендронат (ALN) веднъж седмично и допълнително калций и витамин D. Това включва 494 пациентки, които преди това са получавали плацебо и 469 пациентки, които преди това са получавали абалопаратид. Пациентките получавали терипаратид в изпитването ACTIVE не са пригодни да участват в изпитването ACTIVEExtend. Резултатите по отношение на намаляването на риска от фрактури на прешлени 43 месеца след рандомизацията са представени в таблица 4.

Ефект по отношение на нови фрактури на прешлени - продължение на проучването

В проучването ACTIVEExtend след 43 месеца приложение на абалопаратид/ALN абсолютният риск от нови фрактури на прешлени значително се понижава, в сравнение с плацебо ($p < 0,0001$; вж. таблица 4). Не е проучвано приложението на терипаратид последвано от алендронат.

Таблица 4 – Изпитване ACTIVEExtend: ефектът* на абалопаратид/ALN върху риска от нова фрактура на прешлен след 43 месеца

Параметър	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Брой жени с фрактура на прешлен, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Разлика в абсолютния риск спрямо плацебо/ALN [†] (%) (95% CI)	неприложимо	4,4 (2,3; 6,9)

*Въз основа на модифицираните данни от популацията с намерение за лечение (пациентки с рентгенографии на гръбначния стълб на изходното ниво и след изходното ниво).

[†] Приложението на алендронат е започнало след 19 месеца

[‡]Разликата в абсолютния риск е изчислена като (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = плацебо, ABL = абалопаратид, ALN = алендронат, CI = интервал на доверителност

Ефект върху фрактури, които не са на прешлени - продължение на проучването

В проучването ACTIVEExtend след 43 месеца приложение на абалопаратид/ALN числено се понижава рискът от фрактури, които не са на прешлени, в сравнение с плацебо/ALN. Честотата на поява на фрактури, които не са на прешлени, при приложение на абалопаратид/ALN (4,2%) не е статистически различна, в сравнение с плацебо (6,7%) (вж. таблица 5).

Таблица 5 – Изпитване ACTIVEExtend: време до настъпване на събитие, което е фрактура, която не е на прешлен, след 43 месеца

Параметър	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Изчислена по К-М честота на събитията (%) (95% CI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Брой пациентки със събитие n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Разлика в абсолютния риск спрямо плацебо/ALN [†] (%) (95% CI)	неприложимо	2,5 (-0,4; 5,4)

*Приложението на алендронат е започнало след 19 месеца

[†] Разликата в абсолютния риск е изчислена като (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = плацебо, ABL = абалопаратид, ALN = алендронат, К-М = Kaplan Meier, CI = доверителен интервал

Ефект върху костната минерална плътност (КМП) – продължение на проучването

Средният процент на промяната в КМП след 43 месеца е 14,7% спрямо 6,8% в лумбалната област на гръбначния стълб, 6,3% спрямо 2,9% в областта на тазобедрената става, 5,0% спрямо 1,6% при феморалната шийка и 1,1% спрямо 1,1% при ултрадисталния радиус съответно при абалопаратид/ALN спрямо групите на плацебо/ALN.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с абалопаратид във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на остеопороза (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Медианата (диапазон) на времето до достигане на пикова концентрация на абалопаратид 80 микрограма е 0,5 ч. (0,25 до 0,52 ч.) след подкожно приложение. Абсолютната бионаличност на

абалопаратид при здрави участнички след подкожно приложение на доза 80 микрограма е около 39%.

Разпределение

In vitro свързването на абалопаратид с плазмените протеини е приблизително 70%. Обемът на разпределение е приблизително 45 l.

Биотрансформация

Не са провеждани специални клинични проучвания с абалопаратид по отношение на метаболизма или екскрецията. Метаболизмът на абалопаратид съответства на неспецифично протеолитично разграждане до малки пептидни фрагменти, последвано от елиминиране чрез бъбречен клирънс. *In vitro* проучванията показват, че при клинично значими концентрации абалопаратид не инхибира и не индуцира цитохром P450 ензимите.

Елиминиране

Средният привиден общ плазмен клирънс при подкожно приложение е 168 l/ч при здрави участници, а средният полуживот на абалопаратид е 1 ч. Пептидните фрагменти се елиминират основно чрез бъбречна екскреция. Не може да се изключи активна секреция на абалопаратид в бъбреците.

Абалопаратид не е субстрат на бъбречните транспортери P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 или MATE2K. Освен това, при клинично значими концентрации, абалопаратид не инхибира транспортерите P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 и OATP1B3 *in vitro*.

Линейност

Системната експозиция на абалопаратид като цяло се е увеличава с повишаване на дозата от 5 микрограма до 240 микрограма подкожно. Има обща тенденция за по-малко от пропорционално на дозата увеличение, като при повишаване на дозата до 280 микрограма и 320 микрограма не е наблюдавано па-нататъшно увеличение на системната експозиция на абалопаратид.

Бъбречно увреждане

Експозицията на абалопаратид се увеличава с намаляването на CrCl. Участнички с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане имат повишение на C_{max} съответно 3%, 28% и 44%, и увеличение на AUC съответно 17%, 68% и 113%, в сравнение с участничките с нормална бъбречна функция (вж. точки 4.2 и 4.3).

Не са провеждани проучвания при пациентки с хронична бъбречна недостатъчност на диализа.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациентки с чернодробно увреждане. Абалопаратид е пептид, който не е инхибитор или индуктор на метаболизиращите лекарства чернодробни ензими. Елиминирането става чрез протеолитично разграждане и бъбречна екскреция и е малко вероятно чернодробното увреждане да окаже значим ефект върху експозицията на абалопаратид. Не е необходимо адаптиране на дозата при такива пациентки (вж. точка 4.2).

Пациентки в старческа възраст

По време на клинични проучвания, включващи постменопаузални жени на възраст от 49 до 86 години не са забелязани свързани с възрастта разлики във фармакокинетиката на абалопаратид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В едно 2-годишно проучване за канцерогенност при плъхове с абалопаратид е демонстрирано увеличение в общата честота на случаите на остеосарком при дози 4 пъти по-високи от системната експозиция, наблюдавана при хора, след подкожно приложение на доза 80 микрограма, въз основа на сравнения на AUC. Неопластичните изменения, свързани с лечението с абалопаратид, са се изразявали в доза-зависимо увеличение на честотата на случаите на остеосаркоми и остеобластоми. Честотата и най-ранната поява на тумори са сходни при мъжките и женските плъхове. Значимостта на тези находки при плъхове за хората е неясна, затова употребата на абалопаратид трябва да се избягва при пациентки с повишен риск от остеосарком.

В токсикологични проучвания при плъхове и маймуни находките включват мекотъканна минерализация при дози съответно приблизително 2 и 3 пъти експозицията при хора при подкожно приложение на 80 микрограма дневно.

Подкожното приложение на абалопаратид при куче в съзнание при дози, които са приблизително 0,3; 2,4 и 3,8 пъти експозицията при хора при подкожно приложение на 80 микрограма дневно, е довело до доза-зависимо преходно увеличаване на сърдечната честота, продължило приблизително 3 часа, и е довело до незначителни ефекти върху средните стойности на артериалното кръвно налягане. Освен това абалопаратид е имал незначителни ефекти върху QTc интервала, с незначителна тенденция към намаляване на QTc с увеличаването на дозата, което е в съответствие с минималните му ефекти върху hERG калиевия ток и влакната на Purkinje при клинично значими концентрации.

Абалопаратид не е показал генотоксичност или мутагенност при стандартен набор от тестове.

Не са провеждани проучвания за ембриофетално или пре-/постнатално развитие при женски животни, тъй като популацията, за която абалопаратид е предназначен са постменопаузални жени. Ефектите върху мъжкия фертилитет са оценени при плъхове и не е наблюдавано повлияване на мъжкия фертилитет при дози 27 пъти експозицията при хора при подкожно приложение на 80 микрограма дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Фенол

Вода за инжекции

Натриев ацетат трихидрат (за корекция на рН)

Оцетна киселина (за корекция на рН)

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

3 години

След първата употреба или след изваждане от хладилника съхранявайте писалката под 25°C. Тя трябва да се използва в рамките на 30 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

За условията на съхранение след изваждане на лекарствения продукт от хладилника вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон (силиконизирано стъкло Тип I) с бутало (хлоробутилова гума), алуминиева обкатка (с уплътнение от бромбутилова гума), вграден в писалката за еднократна употреба.

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 1,5 ml разтвор (30 дози).

Опаковка с 1 предварително напълнена писалка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всяка писалка трябва да се използва само от една пациентка. За всяко инжектиране трябва да се използва нова, стерилна игла. Писалката трябва да се използва само с игли с размер 8 mm, 31G. Иглите не се предоставят с този лекарствен продукт. Не съхранявайте писалката с прикрепена игла.

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

Преди да използва писалката за първи път, пациентката трябва да е прочела и да разбира указанията за това как да използва писалката. Подробни указания за употреба са предоставени заедно с писалката в картонената опаковка.

Инжектиране на Eladynos

Стъпка 1 Проверете писалката Eladynos

- Преди да използвате писалката винаги проверявайте етикета, за да сте сигурни, че това е правилната писалка.
- Отбележете датата на Ден 1 в предоставеното за целта поле върху картонената опаковка. Не използвайте писалката за повече от 30 последователни дни. **Изхвърлете писалката 30 дни след първата употреба.**
- Свалете капачката на писалката от писалката.
- **Проверете патрона Eladynos.** Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай не я използвайте. В течността може да има малки въздушни мехурчета. Това е нормално.

Стъпка 2 Поставете иглата на писалката Eladynos

- Отстранете предпазващия хартиен етикет от новата игла.

<ul style="list-style-type: none"> • Поставете иглата с капачката директно върху писалката и я завъртете, докато се закрепите здраво. Уверете се, че иглата е поставена в една линия с писалката и не се огъва, докато я вкарвате. Ако иглата не е поставена правилно, писалката няма да работи. Не затягайте твърде много, тъй като това може да затрудни отстраняването на иглата. • Свалете външната капачка на иглата от иглата и я запазете, за да я използвате след инжектирането. • Внимателно свалете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.
<p>Стъпка 3 Само в ден 1 – Тестване на писалката Eladynos преди първото инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Писалката съдържа лекарство за 30 дни, както и малко количество за еднократно тестване на всяка писалка, за да се потвърди, че работи правилно. • Внимание: Ако пациентката тества писалката преди всяко инжектиране, лекарството ще свърши по-рано от предвиденото. Затова извършвайте стъпка 3 по веднъж за всяка писалка само в Ден 1 преди първото инжектиране. • От Ден 2 до Ден 30 не тествайте отново писалката, а преминете направо към стъпка 4, за да настроите дозата за инжектиране. • Завъртете копчето на писалката по посока обратна на Вас (по посока на часовниковата стрелка), докато спре. Цифрата „•80“ ще се появи в прозорчето, показващо дозата. • Хванете писалката, така че иглата на писалката да е насочена директно нагоре. • Натиснете зеления бутон за инжектиране докрай. Течност, под формата на капка или пара, ще се появи на върха на иглата. Ако не се появи течност, вижте „Отстраняване на неизправности“ в раздела „Указания за употреба“ в края на листовката. • Цифрата „•0“ ще се появи в прозорчето, показващо дозата.
<p>Стъпка 4 Настройте дозата на писалката Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Завъртете бялото копче на писалката по посока обратна на Вас (по посока на часовниковата стрелка), докато цифрата „•80“ се появи в прозорчето, показващо дозата. Сега писалката е готова за инжектиране.
<p>Стъпка 5 Изберете и почистете мястото за инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инжекциите трябва да се поставят в долната част на корема. Избягвайте областта в радиус от 5 cm около пъпа. • Всеки ден избирайте различно място за инжектиране върху корема. Инжектирайте само на места, където кожата е почистена. Не инжектирайте в участъци, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или втвърдена. Избягвайте участъци с белези или стрии. • Избършете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт и го оставете да изсъхне. • Не пипайте, не вейте и не духайте върху мястото за инжектиране след като сте го почистили. • Забележка: Може да Ви бъде препоръчано да защитите участък от кожата на мястото, където ще се инжектира. Щом иглата бъде вкарана в кожата, кожата може да се отпусне.
<p>Стъпка 6 Поставяне на инжекция с писалката Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вкарайте иглата директно в кожата. • Натиснете и ЗАДРЪЖТЕ зеления бутон дотогава, докато ВСИЧКИ посочени по-долу действия бъдат изпълнени и се покаже „•0“. • Задържете за 10 секунди, за да инжектирате цялата доза, извадете писалката от кожата, а СЛЕД ТОВА пуснете бутона.

Стъпка 7 Отстранете иглата от писалката

- Внимателно поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата. След това натиснете внимателно външната капачка на иглата, докато щракне на мястото си и бъде добре закрепена.
- **Отвинтете капачката с иглата** (като при отвинтване на капачка от бутилка). За да отвинтите капачката с иглата, стиснете я в основата към иглата и я завъртете 8 или повече пъти, а след това я издърпайте леко, докато капачката с иглата се извади.
- Забележка: Докато отвинтвате иглата, не натискайте силно върху външната капачка на иглата.
- Забележка: Докато отвинтвате иглата, ще видите как се увеличава пространство между външната капачка на иглата и писалката.

Стъпка 8 След инжектирането

- Закрепете **добре капачката на писалката** върху писалката.
- Пазете капачката на писалката Eladynos между инжектиранията.
- Пациентката може да получи леко кървене на мястото на инжектиране и това е нормално. Не разтърквайте мястото на инжектиране. Ако се получи леко кървене, при необходимост, притиснете памучен или марлен тампон или, за да спрете кървенето. Пациентката може също да покрие мястото на инжектиране с малка лепенка.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1706/001

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. 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, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Cilatus Manufacturing Services Ltd
Pembroke House, 28-32 Pembroke Street
Dublin, D02 EK84, Ирландия

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. 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.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

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

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Eladynos 80 микрограма/доза инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка абалопаратид

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

Всяка доза 40 микролитра съдържа 80 микрограма абалопаратид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: фенол, вода за инжекции, натриев ацетат трихидрат (за корекция на рН), оцетна киселина (за корекция на рН). За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка с 30 дози в 1,5 ml разтвор

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

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба да се съхранява под 25°C и да се изхвърли след 30 дни.

Дата на отваряне (Ден 1): _____

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

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1706/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Eladynos

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

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

Eladynos 80 µg/доза инжекция
абалопаратид
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml
30 дози

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Eladynos 80 микрограма/доза инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка абалопаратид (abaloparatide)

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

1. Какво представлява Eladynos и за какво се използва

Eladynos съдържа активното вещество абалопаратид. То се използва за лечение на остеопороза при жени след менопауза.

Остеопорозата се среща особено често при жени след менопауза. Заболяването води до изтъняване и чупливост на костите. Ако имате остеопороза, при Вас има по-голяма вероятност от счупване на кост, особено в областта на гръбнака, бедрото и китката.

Това лекарство се използва, за да направи костите по-здрави и вероятността от счупване да е по-малка.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Eladynos

Не използвайте Eladynos, ако

- сте алергични към абалопаратид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- сте бременна или кърмите
- все още можете да забременеете
- имате високи нива на калций в кръвта

- имате силно понижена бъбречна функция
- имате необяснимо високи нива на ензима алкална фосфатаза
- сте имали лъчетерапия на кости
- сте имали диагноза рак на кости или други видове рак, които са се разпространили в костите

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди или докато използвате Eladynos, ако:

- получавате замайване, когато се изправите, което може да се дължи на спадане на кръвното налягане. Някои пациентки може да получават замайване или да имат ускорено сърцебиене в рамките на 4 часа след инжектирането на Eladynos. Първата инжекция/инжекции трябва да се постави(ят) под ръководството на медицински специалист, който може да Ви наблюдава през първия час след инжектирането. Винаги инжектирайте Eladynos на място, където веднага можете да седнете или да легнете, ако получите замайване.
- имате сърдечно заболяване или високо кръвно налягане. Вашият лекар може да иска да Ви наблюдава по-обстойно.
- имате продължително гадене, повръщане, запек, понижена енергия или мускулна слабост. Това може да са признаци на твърде много калций в кръвта.
- имате високи нива на калций в урината, имате или сте имали камъни в бъбреците. Eladynos може да влоши състоянието Ви.

Преди да започнете лечение с Eladynos кръвното Ви налягане и състоянието на сърцето Ви ще бъдат изследвани.

Не трябва да се превишава препоръчителното време за лечение от 18 месеца.

Деца и юноши

Eladynos не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Eladynos

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- дигоксин или дигиталис: лекарства, използвани за лечение на сърдечна слабост, тъй като при използване на абалопаратид, нивата на калций в кръвта Ви може да се увеличат
- лекарства за контролиране на кръвното налягане, тъй като те може да влошат симптомите на ниско кръвно налягане, в това число да предизвикат замайване

Бременност и кърмене

Не използвайте Eladynos, ако сте бременна, възможно е да забременеете или кърмите.

Шофиране и работа с машини

Някои пациентки може да почувстват замайване след инжектирането на това лекарство. Ако почувствате замайване, не шофирайте и не използвайте машини, докато не се почувствате по-добре.

Eladynos 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 използвате Eladynos

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

Препоръчителната доза е **една инжекция** (80 микрограма) **веднъж дневно**, която се инжектира под кожата, в долната част на корема. Вижте маркираната в сиво област на първата фигура от стъпка 5 в раздела „Указания за употреба“ в края на листовката.

За предпочитане е да инжектирате Eladynos по едно и също време всеки ден и това ще Ви помогне да не забравяте да използвате лекарството си.

Не инжектирайте Eladynos на едно и също място на корема в последователни дни. Всеки ден променяйте мястото, където инжектирате това лекарство, за да се намали рискът от поява на реакции на мястото на инжектиране. Инжектирайте само след като кожата е почистена. Не инжектирайте в участъци, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или втвърдена. Избягвайте участъци с белези или стрии.

Следвайте старателно „**Указанията за употреба**“ на края на листовката.

Вашият лекар може да Ви посъветва да вземате допълнително калций и витамин D. Вашият лекар ще Ви каже колко трябва да вземате всеки ден.

Продължителност на употребата

Инжектирайте Eladynos всеки ден толкова дълго, колкото Ви е предписал Вашият лекар. Максималната обща продължителност на лечение с Eladynos не трябва да превишава 18 месеца.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Eladynos

Ако по случайност сте използвали повече Eladynos, отколкото трябва, свържете се с Вашия лекар или фармацевт. Ефектите, които може да се очакват в случай на предозиране, включват гадене, повръщане, замаяване (особено ако се изправите бързо), ускорен сърдечен пулс и главоболие.

Ако сте пропуснали да използвате Eladynos

Ако пропуснете доза, поставете я възможно най-скоро, в рамките на 12 часа от редовното време според графика. След това инжектирайте следващата си доза в обичайното време на следващия ден.

Ако са изминали повече от 12 часа от времето, когато е трябвало да си инжектирате Eladynos, не поставяйте пропуснатата доза. След това инжектирайте следващата си доза както обикновено на следващия ден според графика.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Не правете повече от една инжекция в един и същи ден.

Ако сте спрели употребата на Eladynos

Обсъдете това с Вашия лекар преди да спрете лечението. Вашият лекар ще Ви посъветва и ще реши колко дълго трябва да се лекувате с Eladynos.

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.

Спрете да приемате Eladynos и незабавно се свържете с Вашия лекар или отидете в център за спешна помощ, ако получите следните симптоми (тежка алергична реакция):

подуване в областта на лицето или езика, хриптене или затруднено дишане, уртикария, сърбеж и зачервяване на кожата, тежко повръщане или диария, световъртеж или загуба на съзнание (с неизвестна честота). Тези симптоми може да бъдат сериозни и потенциално животозастрашаващи..

Други нежеланите реакции, които може да се появяват със следната честота:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- увеличаване на нивото на калций, наблюдавано при уринни тестове
- замайване – вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- увеличаване на нивото на калций, наблюдавано при кръвни тестове
- увеличаване на нивото на пикочна киселина, наблюдавано при кръвни тестове
- главоболие
- сърцебиене, ускорен сърдечен пулс
- повишаване на кръвното налягане
- коремна болка
- запек, диария
- гадене, повръщане
- слабост, умора, чувство на неразположение
- реакции на мястото на инжектиране като посиняване, обрив и болка
- болка в кости, стави, ръцете, краката или гърба
- мускулни спазми (в гърба и краката)
- проблеми със съня
- камъни в бъбреците
- сърбеж, обрив

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- алергични реакции
- чувство на подуване на стомаха
- болка
- чувство на замайване или световъртеж при изправяне или седане от легнало положение, поради спадане на кръвното налягане

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани 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 Eladynop

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:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди първа употреба да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Избягвайте поставянето на писалките в близост до камерата на хладилника, за се избегне замразяване. Не използвайте Eladynop в случай, че е замразен или е бил замразяван.

След първата употреба да се съхранява под 25°C и да се изхвърли след 30 дни.

Eladynop може да се съхранява само на стайна температура (под 25°C) за 30 дни.

Отбележете датата на Ден 1 в предоставеното за целта поле върху картонената опаковка. Ден 1 е датата на първото използване или датата, на която писалката е извадена от хладилника. Това е с цел да Ви улесни да не използвате писалката за повече от 30 последователни дни и да не я съхранявате по-дълго от 30 дни. След 30 дни изхвърлете писалката си в съответствие с местните изисквания, дори ако все още съдържа неизползвано лекарство.

- Изхвърлете старата си писалка преди да отворите нова писалка Eladynop, за да избегнете евентуално объркване.
- Не съхранявайте писалката с прикрепена игла.
- Не използвайте това лекарство, ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата и иглите 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 Eladynop

- Активно вещество: абалопаратид.
Всяка доза 40 микролитра съдържа 80 микрограма абалопаратид.
Една предварително напълнена писалка съдържа 3 mg абалопаратид в 1,5 ml разтвор (отговаря на 2 милиграма на ml).
- Други съставки:
 - фенол
 - вода за инжекции
 - натриев ацетат трихидрат (вижте точка 2 „Eladynop съдържа натрий“) и оцетна киселина (и двете за корекция на pH)

Как изглежда Eladynop и какво съдържа опаковката

Eladynop е безцветен и бистър инжекционен разтвор (за инжекции). Предлага се в картонена опаковка, съдържаща една предварително напълнена многодозова писалка с 30 дози.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Указания за употреба

Не инжектирайте Eladynos докато Вие или Вашият болногледач не бъдете обучени от лекар, медицинска сестра или фармацевт как да използвате писалката Eladynos.

НЕ започвайте процедурата на приложение, докато не сте прочели внимателно листовката и тези указания за употреба, които са включени в картонената опаковка на Eladynos. Следвайте старателно указанията винаги когато използвате писалката Eladynos.

Ако имате някакви въпроси относно това как за използвате писалката Eladynos, свържете се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Важна информация преди да използвате писалката Eladynos

- Не споделяйте иглите, които използвате с други хора. Може да предадете един на друг сериозна инфекция. Никога не давайте писалката си Eladynos на други хора, дори ако сте сменили иглата.
- Използвайте нова игла за всяка инжекция.

Консумативи, които ще са Ви необходими за всяко инжектиране с писалката Eladynos

- 1 игла
Иглите не са включени с писалката Eladynos. Подходящите игли, които трябва да се използват с писалката Eladynos са 8 mm, 31G игли.
- 1 напоен със спирт тампон
- 1 памучен или марлен компрес
- 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети за иглите и писалките Eladynos. За информация относно изхвърлянето вижте точка 5 от листовката.

Части на писалката Eladynos



Части на иглата (не се предоставя с писалката), която се използва с писалката



Инжектиране на Eladynos

Стъпка 1 Проверете писалката Eladynos

Измийте си ръцете.

Проверете етикета на писалката, за да се уверите, че това е правилното лекарство.

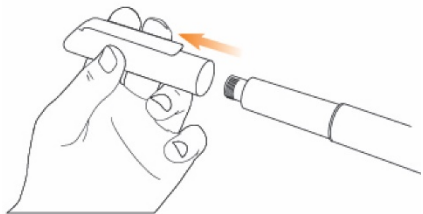
Проверете срока на годност („EXP“) върху писалката, за да се уверите, че не е изтекъл.



Отбележете датата на Ден 1, за да е сигурно, че няма да използвате писалката за повече от

30 последователни дни.

Свалете капачката на писалката от писалката.



Проверете дали писалката и патронът с лекарството не са повредени.

Течността трябва да е бистра, безцветна и да не съдържа частици. В противен случай не я използвайте.

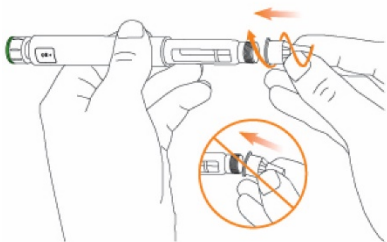
Може да забележите малки въздушни мехурчета в течността. Това е нормално.

Стъпка 2 Прикрепете иглата към писалката Eladynos

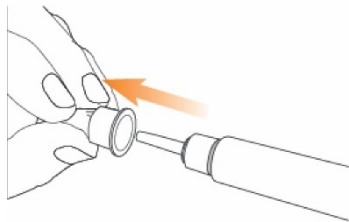
Отстранете предпазващия хартиен етикет от новата игла.



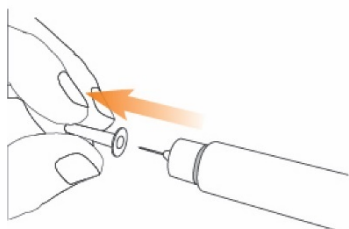
Натиснете иглата с капачката директно върху писалката и завъртете, докато се закрепят здраво. Уверете се, че иглата е поставена в една линия с писалката и не се огъва, докато я вкарвате. Ако иглата не е поставена правилно, писалката няма да работи. Не затягайте твърде много, тъй като това може да затрудни отстраняването на иглата. Ако иглата се огъне, вижте „Отстраняване на неизправности“ по-долу.



Издърпайте **външната капачка на иглата** от иглата и я запазете, за да я използвате след инжектирането.



Внимателно издърпайте **вътрешната капачка на иглата** и я изхвърлете.



Стъпка 3 Само в ден 1 – Тестване на писалката Eladynop преди първото инжектиране

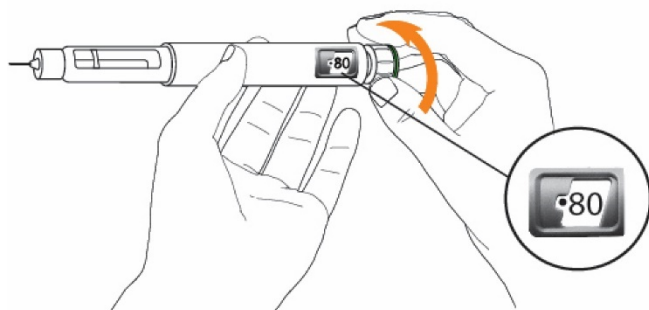
Вашата писалката съдържа лекарство за 30 дни, както и малко количество за еднократно тестване на писалката, за да се потвърди, че работи правилно.

Внимание: Ако тествате писалката преди всяко инжектиране, лекарството в писалката Ви ще свърши по-рано от предвиденото. Затова **извършвайте стъпка 3 само в ден 1** по веднъж за всяка писалка преди първото инжектиране.

От Ден 2 до Ден 30 не тествайте отново писалката. Преминете направо към стъпка 4, за да настроите дозата за инжектиране.

Като държите писалката както е показано, завъртете копчето на писалката в посока обратна на Вас, докато спре.

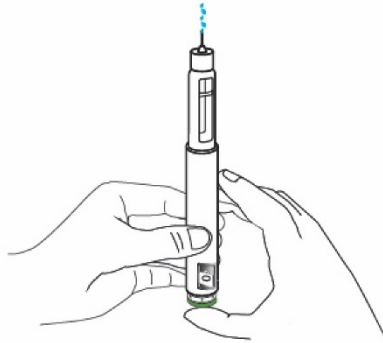
Ще видите цифрата „80“, че се е появила в прозорчето, показващо дозата.



Хванете писалката с иглата, насочена директно нагоре.

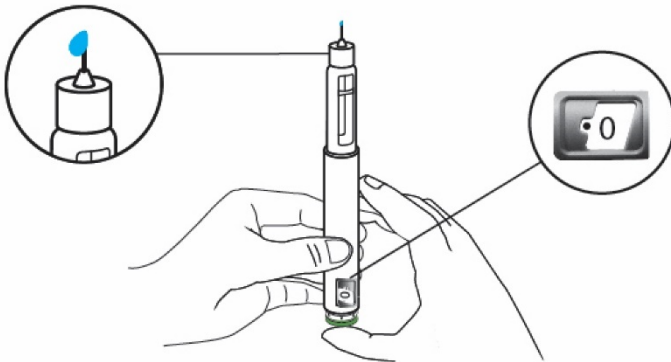
Натиснете зеления бутон за инжектиране докрай.

Трябва да видите течност, под формата на капка или пара да се появи на върха на иглата.



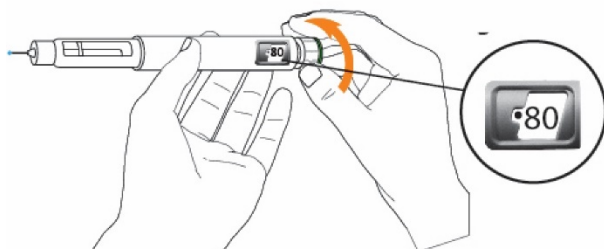
Ще видите **цифрата „0“**, че се е появила в прозорчето, показващо дозата.

Забележка: Ако на върха на иглата не се появи течност, вижте „Отстраняване на неизправности“.



Стъпка 4 Настройване на дозата на писалката Eladynos

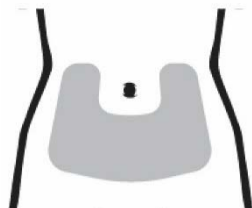
Завъртете бялото копче на писалката в посока обратна на Вас, докато цифрата „80“ се появи в прозорчето, показващо дозата. Сега писалката Ви е готова за инжектиране.



Забележка: Ако не можете да настроите писалката на „80“, вижте „Отстраняване на неизправности“ по-долу.

Стъпка 5 Изберете и почистете мястото си за инжектиране

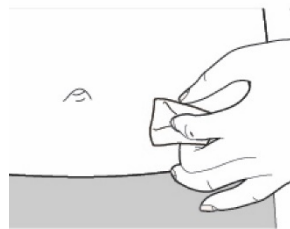
Инжекциите трябва да се поставят в долната част на корема, както показва маркираната в сиво област. Избягвайте областта в радиус от 5 cm около пъпа.



Всеки ден избирайте различно място за инжектиране върху корема. Инжектирайте само на места, където кожата е почистена. Не инжектирайте в участъци, където кожата е болезнена, насинена, зачервена, лющеща се или втвърдена. Избягвайте участъци с белези или стрии.

Избършете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт и го оставете да изсъхне.

Не пипайте, не вейте и не духайте върху мястото за инжектиране след като сте го почистили.

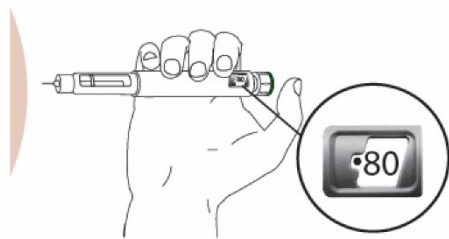


Забележка: Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт може да Ви препоръча да защитите участък от кожата на мястото, където ще се инжектира.

Щом иглата бъде вкарана в кожата, кожата може да се отпусне.

Стъпка 6 Поставяне на инжекция с писалката Eladynos

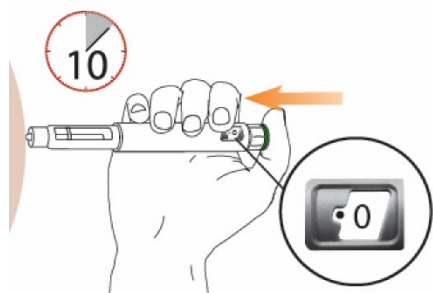
Вкарайте иглата директно в кожата.



Натиснете и ЗАДРЪЖТЕ зеления бутон дотогава, докато **ВСИЧКИ** посочени по-долу действия бъдат изпълнени

- показва се „●0“
 - задръжте за 10 секунди, за да инжектирате цялата доза
 - извадете писалката от кожата
- а СЛЕД ТОВА пуснете бутона.

Не натискайте зеления бутон за инжектиране без да има поставена игла.



Забележка: Не мърдайте писалката след като вече е вкарана. Зеленият бутон за инжектиране не може да бъде натиснат или да спира преди „●0“. Вижте „Отстраняване на неизправности“ по-долу.

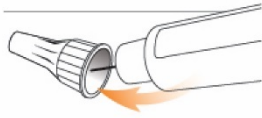
Бавно извадете писалката от кожата, като издърпате иглата директно нагоре.

Може да получите леко кървене на мястото на инжектиране и това е нормално. Не разтърквайте мястото на инжектиране. Ако се получи леко кървене, при необходимост, притиснете памучен или марлен тампон върху мястото на инжектиране. Може също да покриете мястото на инжектиране с малка лепенка.

Стъпка 7 Отстранете иглата от писалката

Внимание: За да предотвратите нараняване от убождане с иглата, следвайте внимателно тази стъпка.

Внимателно поставете **външната капачка на иглата обратно върху иглата**. След това натиснете внимателно външната капачка на иглата, докато щракне на мястото си и бъде добре закрепена.

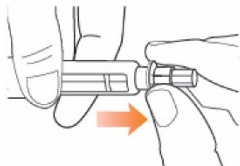


Отвинтете капачката с иглата. За да отвинтите капачката с иглата, стиснете я в основата към иглата и я завъртете 8 или повече пъти, а след това я издърпайте леко, докато капачката с иглата се извади.

Забележка: Докато отвинтвате иглата, не натискайте силно върху външната капачка на иглата.

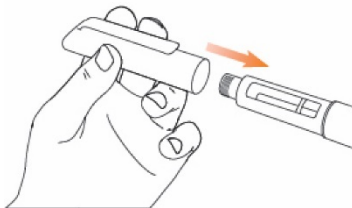


Забележка: Докато отвинтвате иглата, ще видите как се увеличава пространство между външната капачка на иглата и писалката.



Стъпка 8 След инжектирането

Закрепете **добре капачката на писалката** върху писалката Eladynos. Пазете капачката на писалката между инжектиранията.



Отстраняване на неизправности

Какво да направя, ако иглата се е огънала?

- Внимателно отстранете огънатата игла и следвайте стъпка 2, за да поставите нова игла на писалката. Иглата на писалката има видима част, която се вкарва в кожата и има също

- скрита част, вътрешна игла, която влиза през мембраната на писалката.
- Разгледайте частите на писалката, като обърнете по-специално внимание на вътрешната игла. Видимата част на иглата може да изглежда права, но вътрешната игла може да се огъне при закрепването на иглата на писалката.
 - Уверете се че държите иглата, така че да е в една линия с писалката, когато я закрепвате на писалката, за да избегнете огъване на вътрешната игла.

Какво да направя, ако при тестването в Ден 1 от върха на иглата не излезе течност?

- Ако не виждате на върха на иглата да се появява течност, настройването на писалката не е завършило. Иглата може да е запушена, огъната или неправилно закрепена.
- Следвайте Стъпка 2, за да поставите нова игла на писалката и повторете Стъпка 3, „Тестване на писалката Eladynos преди първото инжектиране“.
- Ако и след това не виждате капка течност, свържете се с Вашия фармацевт, медицинска сестра или лекар.

Какво да правя, ако не мога да завъртя бялото копче, за да настроя писалката Eladynos на „80“?

- В писалката няма достатъчно лекарство за да Ви осигури цялата доза. Ще трябва да вземете нова писалка.

Какво да направя, ако зеленият бутон за инжектиране е труден за натискане?

- Ако зеленият бутон за инжектиране не може да бъде натиснат или спира преди „0“ да се покаже в прозорчето, показващо дозата, тестването на новата писалка не е завършило. Иглата може да е запушена или неправилно закрепена.
- Следвайте Стъпка 2, за да поставите нова игла на писалката.
- Ако зеленият бутон за инжектиране не може да бъде натиснат или спира преди „0“ да се покаже в прозорчето, показващо дозата, свържете се с Вашия фармацевт, медицинска сестра или лекар.