

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Eladynos 80 mikrogramů/dávka injekční roztok v předplněném peru.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (40 mikrolitrů) obsahuje 80 mikrogramů abaloparatidu.

Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg abaloparatidu v 1,5 ml roztoku (odpovídá 2 miligramům na ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba osteoporózy u žen po menopauze se zvýšeným rizikem zlomenin (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je 80 mikrogramů jednou denně.

Maximální celkové trvání léčby abaloparatidem má být 18 měsíců (viz body 4.4 a 5.1).

Pacientky mají dostávat doplňky vápníku a vitamínu D, pokud je příjem ve stravě nedostatečný.

Po ukončení léčby abaloparatidem lze pokračovat jinou léčbou osteoporózy, např. bisfosfonáty.

Vynechaná dávka

Pokud pacientka zapomene nebo jí není možné podat dávku v obvyklou dobu, lze injekci podat do 12 hodin po běžně plánované době. Pacientky si nemají podávat více než jednu injekci v témž dnu a nemají nahrazovat vynechanou dávku.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Úprava dávky podle věku není nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Abaloparatid nesmí být používán u pacientek s těžkou poruchou funkce ledvin včetně pacientek v terminálním stadiu onemocnění ledvin (viz bod 4.3). U pacientek s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávky nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientek s poruchou funkce jater nejsou dostupné žádné údaje. Úprava dávky není u těchto pacientek nutná, protože je nepravděpodobné, že by porucha funkce jater měla významný vliv na expozici abaloparatidu (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Z důvodu obav ohledně bezpečnosti se abaloparatid nemá používat u dětí a dospívajících ve věku do 18 let (viz bod 5.3).

Způsob podání

Pouze subkutánní podání.

První injekce podaná/podané pacientkou nebo pečující osobou má/mají být aplikována/aplikovány pod vedením zdravotnického pracovníka s náležitou kvalifikací (viz bod 4.4). Pacientky a/nebo pečující osoby musí být proškoleny v subkutánním podávání abaloparatidu (viz bod 6.6). Podrobné pokyny k použití jsou přiloženy v každém balení, aby měly pacientky návod ke správnému použití injekčního pera.

Abaloparatid se má podávat do dolní části břicha. Místo aplikace injekce se má každý den rotačním způsobem měnit. Injekce mají být podávány každý den v přibližně stejnou dobu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6)
- Ženy, které mohou otěhotnět (viz body 4.6 a 5.3)
- Preexistující hyperkalcémie
- Těžká porucha funkce ledvin (viz body 4.2 a 5.2)
- Neobjasněné zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v séru
- Pacientky se známými riziky pro výskyt osteosarkomu, jako například pacientky s dřívější externí radioterapií nebo s implantovaným zdrojem záření zahrnujícími ozařování kostí (viz bod 5.3)
- Pacientky s kostními malignitami nebo metastázami do kostí

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ortostatická hypotenze a zrychlená srdeční frekvence

Po podání abaloparatidu se může vyskytnout ortostatická hypotenze a přechodné epizody zrychlené srdeční frekvence, obvykle do 4 hodin po podání injekce. Příznaky mohou zahrnovat závrať, palpitace, tachykardii a nauzeu a mohou odeznít poté, co pacientka ulehne. První injekce abaloparatidu má/mají být aplikována/aplikovány pod vedením zdravotnického pracovníka s náležitou kvalifikací, který může

pacientku během první hodiny po podání injekce sledovat. Abaloparatid má být podán v místě, kde si pacientka může v případě potřeby sednout nebo lehnout.

Abaloparatid může mít vasodilatační účinek na cévní hladké svalstvo a pozitivně chronotropní/inotropní účinky na srdeční sval. Důležité je individuální zhodnocení přínosu a rizika. Před zahájením léčby abaloparatidem má být změřen krevní tlak, zhodnocen stav srdce a EKG. Pacientky se srdečním onemocněním mají být monitorovány, zda nedochází ke zhoršení onemocnění. Pokud se vyskytnou ortostatická hypotenze nebo závažné kardiovaskulární příznaky, má být léčba ukončena.

Hyperkalcémie

U normokalcemických pacientek byla po podání injekce abaloparatidu pozorována přechodná zvýšení koncentrace vápníku v séru. Koncentrace vápníku v séru dosahuje maxima přibližně za 4 hodiny a vrací se do výchozího stavu do 24 hodin po podání každé dávky. Pokud se odebírají vzorky krve ke stanovení vápníku v séru, musí to být proto provedeno přibližně za 24 hodin po podání poslední injekce. Rutinní monitorování vápníku během léčby není u pacientek bez dalších rizikových faktorů pro hyperkalcémii nutné.

Hyperkalciurie a urolitiáza

Abaloparatid může způsobit hyperkalciurii. Není známo, zda může abaloparatid zhoršovat urolitiázu u pacientek s urolitiázou, aktivní či v anamnéze. Pokud je podezření na aktivní urolitiázu či preexistující hyperkalciurii, má se zvážit vyšetření exkrece vápníku močí.

Trvání léčby

Maximální celkové trvání léčby abaloparatidem má být 18 měsíců. Studie na potkanech ukazují při dlouhodobém podávání abaloparatidu zvýšenou incidenci osteosarkomu (viz bod 5.3).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S abaloparatidem nebyly provedeny žádné klinické studie zaměřené na lékové interakce. Potenciál abaloparatidu pro interakce se vzhledem k jeho farmakokinetickým vlastnostem považuje za nízký.

Neexistují žádné údaje o účinnosti abaloparatidu u pacientek s předchozí nebo souběžnou léčbou bisfosfonáty nebo glukokortikoidy.

Současné použití vasoaktivních léčivých přípravků může vést k predispozici k ortostatické hypotenzii, protože může být zvýšen hypotenzní účinek abaloparatidu, viz bod 4.4.

Sporadické kazuistiky ukazují, že hyperkalcémie může vést k predispozici k toxicitě digitalisu. Protože u abaloparatidu bylo prokázáno, že zvyšuje vápník v séru, musí se u pacientek užívajících digitalis používat opatrně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tento léčivý přípravek není indikován u žen schopných otěhotnění. Nemá se používat u žen, které jsou či by mohly být těhotné nebo které kojí (viz body 4.1 a 4.3).

Těhotenství

Přípravek Eladynos je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se abaloparatid vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Přípravek Eladynos je v období kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku abaloparatidu na lidskou fertilitu. Studie s abaloparatidem na potkanech neukazují žádný účinek na samčí fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Abaloparatid má nulový nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání abaloparatidu se může vyskytnout přechodná ortostatická hypotenze nebo závrať (viz bod 4.8). Tyto pacientky nemají řídit nebo obsluhovat stroje, dokud příznaky neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientek léčených abaloparatidem ve studii ACTIVE byly hyperkalcémie (15,6 %), závrať (11,1 %), bolest zad (8,6 %), nauzea (8,5 %), bolest hlavy (8,5 %), artralgie (8,4 %), hypertenze (6,8 %), reakce v místě aplikace injekce (6,2 %) a palpitace (5,6 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Ve studii ACTIVE posuzující abaloparatid hlásilo nejméně 1 nežádoucí účinek 90,3 % pacientek léčených abaloparatidem a 88,4 % pacientek, jimž bylo podáváno placebo.

Nežádoucí účinky související s použitím abaloparatidu u osteoporózy ve studii ACTIVE a při expozici po uvedení na trh jsou shrnuty v tabulce níže. Pro klasifikaci nežádoucích účinků byly použity tyto konvence podle databáze MedDRA: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1– Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Poruchy imunitního systému <i>Méně časté:</i> Hypersenzitivita <i>Není známo:</i> Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy <i>Časté:</i> Hyperkalcémie, hyperurikémie
Psychiatrické poruchy <i>Časté:</i> Insomnie
Poruchy nervového systému <i>Velmi časté:</i> Závrať <i>Časté:</i> Bolest hlavy
Srdeční poruchy <i>Časté:</i> Palpitace, tachykardie
Cévní poruchy <i>Časté:</i> Hypertenze <i>Méně časté:</i> Ortostatická hypotenze
Gastrointestinální poruchy <i>Časté:</i> Nausea, bolest břicha, zácpa, průjem, zvracení <i>Méně časté:</i> Břišní distenze
Poruchy kůže a podkožní tkáně <i>Časté:</i> Pruritus, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně <i>Časté:</i> Bolest zad, artralgie, bolest v končetině, svalové spazmy (záda a dolní končetiny), bolest kostí
Poruchy ledvin a močových cest <i>Velmi časté:</i> Hyperkalciurie <i>Časté:</i> Nefrolitiáza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace <i>Časté:</i> Reakce v místě aplikace, únava, astenie, malátnost <i>Méně časté:</i> Bolest

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zrychlená srdeční frekvence

Ve studii hodnotící QT interval bylo za 15 minut po podání průměrné zrychlení srdeční frekvence upravené podle placebo 14,5 tepů za minutu (p/min). Toto zrychlení srdeční frekvence bylo významnější během první hodiny po podání dávky, ale u některých pacientek bylo pozorováno během doby až 6 hodin po podání dávky.

Ve studii ACTIVE byla srdeční frekvence měřena za jednu hodinu po podání dávky při každé návštěvě ve studii, přičemž medián zrychlení srdeční frekvence oproti hodnotě před podáním dávky byl u pacientek léčených abaloparitudem 14 p/min v porovnání se 7 p/min u pacientek, jimž bylo podáváno placebo. U pacientek se zrychlením srdeční frekvence > 20 p/min za 1 hodinu po podání první dávky byla větší pravděpodobnost výskytu palpitací a/nebo zrychlení srdeční frekvence > 20 p/min během následné léčby. Tachykardie a sinusová tachykardie byly jako nežádoucí účinky hlášeny u 1,6 % pacientek, které dostávaly abaloparitudem, a u 0,4 % pacientek ve skupině s placebem.

Ortostatická hypotenze

U žen po menopauze s osteoporózou byla ortostatická hypotenze jako nežádoucí účinek hlášena u 1 % pacientek, které dostávaly abaloparitudem, a u 0,6 % pacientek ve skupině s placebem.

Reakce v místě aplikace injekce

Abaloparatid může způsobit reakce v místě aplikace injekce včetně podlitin, erytému, krvácení, hypersenzitivity, bolesti, vyrážky a otoku. Celková incidence v rameni s abaloparatidem byla 5,3 % v porovnání se 4,0 % ve skupině s placebem.

Laboratorní nálezy

Vápník v séru

Abaloparatid může způsobit přechodné zvýšení hladiny vápníku v séru měřené za 4 hodiny po podání dávky. Celková incidence hyperkalcémie definované jako vápník v séru korigovaný na albumin $\geq 2,67$ mmol/l (nebo $\geq 10,7$ mg/dl) v rameni s abaloparatidem byla vyšší (3,3 %) v porovnání se skupinou s placebem (0,4 %).

Kyselina močová v séru

Abaloparatid zvyšoval koncentraci kyseliny močové v séru. Ve studii ACTIVE mělo 25 % pacientek ve skupině s abaloparatidem normální výchozí koncentraci kyseliny močové, která se po výchozím stavu zvýšila nad normální rozmezí, v porovnání s 5 % ve skupině s placebem.

Hyperkalciurie a urolitiáza

V klinickém hodnocení u žen po menopauze s osteoporózou byla celková incidence poměru vápníku ke kreatininu v moči $> 0,00113$ mmol/ μ mol (nebo > 400 mg/g) vyšší u abaloparatidu než u placeba (20 %, resp. 15 %). Urolitiáza byla hlášena u 1,4 % pacientek léčených abaloparatidem a u 1,2 % pacientek, jimž bylo podáváno placebo.

Imunogenita

U pacientek, které dostávaly abaloparatid po dobu 18 měsíců, se u 42,9 % vytvořily protilátky proti abaloparatidu, a u 28,5 % se vytvořily neutralizační protilátky *in vitro*. Tvorba protilátek proti abaloparatidu je spojena se zvýšenou clearance abaloparatidu. Tyto změny clearance mohou souviset s interferencí protilátek proti abaloparatidu při přesném stanovení plazmatické koncentrace abaloparatidu. V porovnání s pacientkami s negativními protilátkami nebyly u pacientek s pozitivními protilátkami nebo s pozitivními neutralizačními protilátkami *in vitro* pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v bezpečnosti či účinnosti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

V klinických hodnoceních byl abaloparatid podáván subkutánně v jediné dávce až 320 mikrogramů a v opakovaných dávkách až 120 mikrogramů/den po dobu 7 dnů. Hlavní nežádoucí účinek limitující velikost dávky byla posturální závrať.

Následky předávkování, které by mohly být předpokládány, zahrnují přechodnou hyperkalciurii, hyperkalcémii, nauzeu, zvracení, závrať, palpitace, ortostatickou hypotenzi a bolest hlavy.

V klinickém programu s dřívějším provedením pera bylo hlášeno náhodné předávkování u pacientky, která dostala 400 mikrogramů v jednom dnu (5násobek doporučené klinické dávky). U pacientky se vyskytla astenie, bolest hlavy, nauzea a vertigo. Vápník v séru nebyl ve dnu s předávkováním stanoven, ale následující den byl vápník v séru u pacientky v normálním rozmezí.

Léčba předávkování

U abaloparatidu neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba suspektního předávkování může zahrnovat přechodné vysazení léčby, monitorování vápníku v séru a zavedení příslušných podpůrných opatření, jako je hydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA04

Mechanismus účinku

Abaloparatid je peptid sestávající z 34 aminokyselin, který je ze 41 % shodný s parathormonem [PTH(1-34)] a ze 76 % shodný s parathormonu podobným peptidem [PTHrP(1-34)] a je aktivátorem signální dráhy receptoru PTH1. Abaloparatid stimuluje tvorbu nové kosti na povrchu spongiózní a kortikální kosti stimulací osteoblastické aktivity.

Abaloparatid způsobuje přechodné a omezené zvýšení resorpce kosti a zvyšuje denzitu kosti.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost abaloparatidu podávaného jednou denně byly hodnoceny v randomizované multicentrické klinické studii (studii ACTIVE), dvojitě zaslepené kontrolované placebem a otevřené kontrolované aktivním komparátorem (teriparatidem), po dobu 18 měsíců léčby s jednoměsíčním sledováním 2 070 žen po menopauze ve věku 50 až 86 let (průměrný věk 69 let; 15 % bylo ve věku < 65 let, 65 % bylo ve věku 65 až < 75 let a 20 % bylo ve věku ≥ 75 let), které byly zařazeny a randomizovány k podávání abaloparatidu 80 mikrogramů (n = 696), placebo (n = 688) nebo 20 mikrogramů teriparatidu (n = 686). Přibližně 76 % pacientek byly bělošky, 19 % byly Asiatky a 4 % byly černošky. 28 % z celkové hodnocené populace byly Hispánky. Ženy užívaly denně doplňky vápníku (500 až 1 000 mg denně) a vitamínu D (400 až 800 IU denně). Primární cílový parametr ve studii ACTIVE byla incidence nových zlomenin obratlů u pacientek léčených abaloparatidem v porovnání s pacientkami, jimž bylo podáváno placebo.

Ve výchozím stavu bylo průměrné T-skóre v bederní páteři -2,9, v krčku femuru -2,2 a v celkovém proximálním femuru -1,9. Ve výchozím stavu nemělo 42 % pacientek žádnou předchozí zlomeninu, 23 % pacientek mělo nejméně jednu prevalentní zlomeninu obratle a 43 % mělo nejméně jednu dřívější nonvertebrální zlomeninu.

Účinek na nové zlomeniny obratle

Ve studii ACTIVE abaloparatid a teriparatid v 18 měsících významně snížily u pacientek po menopauze s osteoporózou absolutní riziko nových zlomenin obratle v porovnání s placebem (p < 0,0001; viz tabulka 2).

Tabulka 2 – Klinické hodnocení ACTIVE: účinek* abaloparatidu na riziko nové zlomeniny obratle v 18 měsících

Parametr	PBO (n = 600)	ABL (n = 583)	TER (n = 600)
Počet žen se zlomeninou obratle, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Rozdíl absolutního rizika vs. placebo [†] (%) (95% CI)	-	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Na základě modifikované populace se záměrem léčit (pacientky s rtg snímkem páteře ve výchozím stavu a po výchozím stavu).

[†]Rozdíl absolutního rizika byl vypočten jako (PBO – ABL) a (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, CI = interval spolehlivosti

Účinek na nonvertebrální zlomeniny

Ve studii ACTIVE byla v 19 měsících incidence nonvertebrálních zlomenin mezi skupinami s abaloparatidem (2,7 %) a teriparatidem (2,0 %) podobná a v porovnání s placebem (3,6 %) nebyl rozdíl statisticky významný (viz tabulka 3).

Tabulka 3 – Klinické hodnocení ACTIVE: doba do příhody u nonvertebrálních zlomenin v 19 měsících

Parametr	PBO (n = 688)	ABL (n = 696)	TER (n = 686)
K-M odhad výskytu příhod (%) (95% CI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Počet pacientek s příhodou n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Rozdíl absolutního rizika vs. placebo* (%) (95% CI)	-	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Rozdíl absolutního rizika byl vypočten jako (PBO – ABL) a (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan Meier, CI = interval spolehlivosti

Účinek na minerálovou denzitu kosti (BMD)

Ve studii ACTIVE abaloparatid v porovnání s placebem v 6, 12 a 18 měsících významně zvyšoval BMD ve všech vyšetřovaných anatomických oblastech. Průměrná procentuální změna BMD v 18 měsících byla ve skupině s abaloparatidem vs. ve skupině s placebem 9,1 % vs. 0,5 % v bederní páteři, 3,3 % vs. 0 % v celkovém proximálním femuru a 2,7 % vs. -0,4 % v krčku femuru (všechny hodnoty $p < 0,0001$). V ultradistálním radiu byla průměrná procentuální změna BMD v 18 měsících ve skupině s abaloparatidem vs. ve skupině s placebem 1,2 % vs. -1,0 %.

U abaloparatidu bylo prokázáno konzistentní zvýšení výsledků měření BMD bez ohledu na věk, doby od menopauzy, rasu, geografickou oblast, přítomnost nebo nepřítomnost předchozí zlomeniny (vertebrální či nonvertebrální), závažnost onemocnění a BMD ve výchozím stavu.

Markery přestavby kosti

U žen po menopauze s osteoporózou ukazoval marker anabolismu kostí (s-PINP) v 1 měsíci 90% zvýšení oproti výchozímu stavu a tento účinek byl zachován po celou dobu léčby abaloparatidem. Marker resorpce kostí (s-CTX) nevykázal v 1 měsíci žádné zvýšení a ve 3 měsících došlo k přechodnému 22% zvýšení oproti výchozímu stavu, jeho hodnota se však na konci léčby vrátila na výchozí hodnotu.

Léčba po skončení léčby ve studii

Pokračovací studie

Po dokončení klinického hodnocení ACTIVE bylo 963 pacientů zařazeno do klinického hodnocení ACTIVEExtend, otevřené pokračovací studie, v níž všechny pacientky dostávaly po dobu až 24 měsíců jednou týdně 70 mg alendronátu (ALN) a doplňky vápníku a vitamínu D. Bylo to 494 pacientek, které dříve dostávaly placebo, a 469 pacientek, které dříve dostávaly abaloparatid. Pacientky, které v klinickém hodnocení ACTIVE dostávaly teriparatid, nebyly pro účast v klinickém hodnocení ACTIVEExtend způsobilé. Výsledky snížení rizika zlomeniny obratle ve 43 měsících po randomizaci jsou uvedeny v tabulce 4.

Účinek na nové zlomeniny obratle – pokračovací studie

Ve studii ACTIVEExtend abaloparatid/ALN významně snížily ve 43 měsících absolutní riziko nových zlomenin obratle v porovnání s placebem/ALN ($p < 0,0001$; viz tabulka 4). Léčba alendronátem po vysazení teriparatidu nebyla zkoumána.

Tabulka 4 – Klinické hodnocení ACTIVEExtend: účinek* abaloparatidu/ALN na riziko nové zlomeniny obratle ve 43 měsících[†]

Parametr	PBO/ALN (n = 489)	ABL/ALN (n = 457)
Počet žen se zlomeninou obratle, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Rozdíl absolutního rizika vs. placebo/ALN [‡] (%) (95% CI)	-	4,4 (2,3; 6,9)

*Na základě modifikované populace se záměrem léčit (pacientky s rtg snímkem páteře ve výchozím stavu a po výchozím stavu).

[†]Podávání alendronátu bylo zahájeno v 19 měsících

[‡]Rozdíl absolutního rizika byl vypočten jako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronát, CI = interval spolehlivosti

Účinek na nonvertebrální zlomeniny – pokračovací studie

Ve studii ACTIVEExtend abaloparatid/ALN numericky snížily ve 43 měsících riziko nonvertebrálních zlomenin v porovnání s placebem/ALN. Incidence nonvertebrálních zlomenin u abaloparatidu/ALN (4,2 %) nebyla statisticky odlišná od placeba (6,7 %) (viz tabulka 5).

Tabulka 5 – Klinické hodnocení ACTIVEExtend: doba do příhody u nonvertebrálních zlomenin ve 43 měsících*

Parametr	PBO/ALN (n = 494)	ABL/ALN (n = 469)
K-M odhad výskytu příhod (%) (95% CI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Počet pacientek s příhodou n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Rozdíl absolutního rizika vs. placebo/ALN [†] (%) (95% CI)	-	2,5 (-0,4; 5,4)

*Podávání alendronátu bylo zahájeno v 19 měsících

[†] Rozdíl absolutního rizika byl vypočten jako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronát, K-M = Kaplan Meier, CI = interval spolehlivosti

Účinek na minerálovou denzitu kosti (BMD) – pokračovací studie

Průměrná procentuální změna BMD v 43 měsících byla ve skupině s abaloparatidem/ALN vs. ve skupině s placebem/ALN 14,7 % vs. 6,8 % v bederní páteři, 6,3 % vs. 2,9 % v celkovém proximálním femuru a 5,0 % vs. 1,6 % v krčku femuru a 1,1 % vs. 1,1 % v ultradistálním radiu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s abaloparatidem u všech podskupin pediatrické populace při léčbě osteoporózy (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Medián (rozmezí) doby do vrcholové koncentrace abaloparatidu po subkutánním podání 80 mikrogramů byl 0,5 h (0,25 až 0,52 h). Absolutní biologická dostupnost abaloparatidu u zdravých jedinců po subkutánním podání dávky 80 mikrogramů byla přibližně 39 %.

Distribuce

Vazba abaloparatidu na plazmatické proteiny *in vitro* byla přibližně 70 %. Distribuční objem byl přibližně 45 l.

Biotransformace

S abaloparatidem nebyly provedeny žádné specifické klinické studie metabolismu či exkrece. Metabolismus abaloparatidu odpovídá nespecifické proteolytické degradaci na menší peptidové fragmenty následně eliminované ledvinami. Studie *in vitro* ukázaly, že abaloparatid v klinicky relevantních koncentracích neinhibuje ani neindukuje enzymy cytochromu P450.

Eliminace

Průměrná celková zdánlivá plazmatická clearance u subkutánního podání je 168 l/h u zdravých jedinců a průměrný poločas abaloparatidu je přibližně 1 h. Peptidové fragmenty se vylučují hlavně renální exkrecí. Nelze vyloučit aktivní sekreci abaloparatidu v ledvinách.

Abaloparatid není substrátem ledvinových transportérů P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 či MATE2K. Dále, abaloparatid neinhibuje *in vitro* v klinicky relevantních koncentracích transportéry P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 ani OATP1B3.

Linearita

Systémová expozice abaloparatidu se obecně zvyšovala se zvyšováním subkutánní dávky od 5 mikrogramů až do 240 mikrogramů. Byla zde obecná tendence ke zvýšení menšímu než úměrnému dávce, a při zvýšení dávky na 280 mikrogramů a na 320 mikrogramů nebylo pozorováno další zvýšení systémové expozice abaloparatidu.

Porucha funkce ledvin

Expozice abaloparatidu se zvyšovala se snížením CrCl. U jedinců s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin došlo ke zvýšení C_{max} o 3 %, 28 %, resp. 44 %, a ke zvýšení AUC o 17 %, 68 %, resp. 113 % v porovnání s jedinci s normální funkcí ledvin (viz body 4.2 a 4.3).

Nebyly provedeny žádné studie u pacientů dialyzovaných pro chronické selhání ledvin.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s poruchou funkce jater. Abaloparatid je peptid a není inhibitor ani induktor jaterních enzymů metabolizujících léky. Eliminace probíhá proteolytickou degradací a renální exkrecí a je nepravděpodobné, že by porucha funkce jater měla významný vliv na expozici abaloparatidu. U těchto pacientů není potřeba úprava dávky (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Během klinických studií nebyly zjištěny žádné rozdíly ve farmakokinetice abaloparatidu závislé na věku, včetně žen po menopauze ve věkovém rozmezí od 49 do 86 let.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve 2leté studii karcinogenity u potkanů došlo u abaloparatidu ke zvýšení celkové incidence osteosarkomů při dávkách, které byly 4násobně vyšší než systémová expozice u člověka po podání subkutánní dávky 80 mikrogramů, podle porovnání založených na AUC. Nádorové změny související s léčbou abaloparatidem spočívaly ve zvýšení incidence osteosarkomů a osteoblastomů závislém na dávce. Incidence a nejdřívější výskyt nádorů byly podobné u samečů i samic potkanů. Význam těchto nálezů u potkanů pro člověka je nejistý, abaloparatid tedy u lidí nemá být používán u pacientů se zvýšeným rizikem osteosarkomu.

V toxikologických studiích u potkanů a opic byla zjištěna mineralizace měkkých tkání při dávkách, které vedly k přibližně 2násobně, resp. 3násobně vyšší expozici, než je expozice u člověka při každodenních subkutánních dávkách 80 mikrogramů.

Subkutánní podání abaloparatidu psům při vědomí v dávkách, které vedly k přibližně 0,3, 2,4 a 3,8násobkům expozice u člověka při denních subkutánních dávkách 80 mikrogramů, způsobilo přechodné zvýšení srdeční frekvence závislé na dávce trvající přibližně 3 hodiny a mělo nepodstatné účinky na střední arteriální krevní tlak. Kromě toho měl abaloparatid nepodstatné účinky na interval QTc s nevýznamnou tendencí ke zkrácení QTc se zvyšující se dávkou, což odpovídá jeho minimálnímu vlivu na draslíkový proud v hERG kanálech a na Purkyňova vlákna v klinicky relevantních koncentracích.

Abaloparatid nebyl ve standardní sérii testů genotoxický ani mutagenní.

Na zvířecích samicích nebyly provedeny žádné studie embryofetálního vývoje či pre/postnatálního vývoje, protože cílová skupina abaloparatidu jsou ženy po menopauze. Účinky na samčí fertilitu byly hodnoceny u potkanů, a při dávkách, které vedly k expozici přibližně 27násobně vyšší, než je expozice u člověka při každodenních subkutánních dávkách 80 mikrogramů, nebyl zjištěn žádný vliv na samčí fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Fenol

Voda pro injekci

Trihydrát natrium-acetátu (k úpravě pH)

Kyselina octová (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním použití nebo po vynětí z chladničky uchovávejte pero při teplotě do 25 °C. Musí být použito do 30 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho vynětí z chladničky jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka (silikonizované sklo třídy I) s pístem (chlorbutylová pryž), víčko (těsnění z brombutylové pryže)/hliník sestavené do pera k jednorázovému použití.

Jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku (30 dávek).

Balení obsahuje 1 předplněné pero

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každé pero smí být použito pouze pro jednoho pacienta. Při každé aplikaci injekce musí být použita nová sterilní jehla. Pero má být použito pouze s 8 mm jehlou 31G. Jehly nejsou součástí balení léčivého přípravku. Pero neuchovávejte s nasazenou jehlou.

Přípravek Eladynos se nesmí používat, pokud je roztok zakalený, je zbarvený nebo obsahuje částice.

Před prvním použitím pera si musí pacient přečíst pokyny, jak se pero používá, a porozumět jim. Podrobný návod k použití je vložen do krabičky s perem.

Aplikace injekce přípravku Eladynos

1. krok Kontrola pera Eladynos

- Před použitím pera vždy zkontrolujte štítek a ujistěte se, že je to správné pero.
- Na volném místě na krabičce si poznamenejte datum 1. dne. Pero nepoužívejte déle než 30 po sobě jdoucích dnů. **Za 30 dnů po prvním použití pero zlikvidujte.**
- Z pera stáhněte kryt pera.
- **Zkontrolujte obsah zásobní vložky přípravku Eladynos.** Tekutina musí být čirá, bezbarvá a bez částic. Pokud tomu tak není, pero nepoužívejte. V tekutině mohou být malé bublinky vzduchu; to je normální.

2. krok Nasazení jehly na pero Eladynos

- Z nové jehly sejměte ochranný papír.
- **Zatlačte jehlu s krytem přímo na pero a otáčejte ji, dokud nebude zajištěná.** Ujistěte se,

<p>že je jehla rovná a že se při zavádění neohnula. Pokud nebude jehla správně nasazená, pero nebude funkční. Jehlu příliš neutahujte, protože pak by mohlo být obtížné ji odstranit.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stáhněte vnější kryt jehly z jehly a ponechte si jej k použití po aplikaci injekce. • Opatrně stáhněte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej.
<p>3. krok Pouze 1. den – Testování pera Eladynos před první aplikací injekce</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pero obsahuje léčivý přípravek na 30 dnů a malé množství na jedno testování pera k ověření, že funguje správně. • Pozor: Pokud by pacient pero testoval před každým použitím, léčivý přípravek by byl předčasně vypotřebován. Proto proveďte 3. krok s každým perem pouze jednou, pouze 1. den, před první aplikací injekce. • Od 2. dne až do 30. dne včetně pero již netestujte, přistupte rovnou ke 4. kroku a nastavte dávku pro aplikaci injekce. • Otáčejte dávkovacím kolečkem na peru směrem od sebe (ve směru hodinových ručiček), dokud se nezastaví. V okénku se zobrazením dávky se zobrazí „•80“. • Pero držte s jehlou směřující vzhůru. • Stiskněte zelené injekční tlačítko, až nadoraz. Na konci jehly se objeví tekutina ve formě kapky nebo bude vytékat. Pokud se tekutina neobjeví, přečtěte si Řešení problémů v „Návodu k použití“ na konci příbalové informace. • V okénku se zobrazením dávky se zobrazí „•0“.
<p>4. krok Nastavení dávky na peru Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otáčejte bílým kolečkem na peru směrem od sebe (ve směru hodinových ručiček), dokud se kolečko nezastaví a v zobrazovacím okénku se neukáže „•80“. Pero je nyní připraveno k aplikaci injekce.
<p>5. krok Volba a očištění místa aplikace injekce</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injekce se mají aplikovat do dolní části břicha. Vyhněte se oblasti ve vzdálenosti 5 cm od pupku. • Při každé aplikaci injekce zvolte na břiše každý den jiné místo. Injekci aplikujte pouze do neporušené kůže. Neaplikujte do oblastí břicha, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, šupinatá nebo zatvrdlá. Vyhněte se oblastem s jizvami a se striemi. • Místo aplikace injekce otřete tamponem navlhčeným alkoholem a nechejte jej oschnout. • Místa aplikace injekce se po očištění nedotýkejte, neovívejte je a nefoukejte na ně. • Poznámka: Doporučuje se, abyste v místě, kam budete injekci aplikovat, vytvořila kožní řasu. Jakmile jehla pronikne kůží, můžete řasu uvolnit.
<p>6. krok Aplikace injekce perem Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaveďte jehlu přímo do kůže. • Stiskněte a PŘIDRŽUJTE zelené tlačítko, dokud nebudou provedeny VŠECHNY níže uvedené činnosti a dokud se neukáže „•0“. • Tlačítko přidržíte po dobu 10 sekund, aby byla podána celá dávka, vytáhněte pero z kůže a POTOM uvolněte tlačítko.
<p>7. krok Odstranění jehly k peru</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opatrně nasad'te vnější kryt jehly zpět na jehlu. Pak opatrně na vnější kryt jehly zatlačte, až zaklapne na místo a bude zajištěný. • Odšroubujte jehlu s nasazeným krytem (jako když odstraňujete šroubovací uzávěr z láhve). K odšroubování jehly s nasazeným krytem přitiskněte kryt ve spodní části na jehlu a otočte jím 8krát nebo vícekrát a poté jemně zatáhněte, až se jehla s nasazeným krytem uvolní. • Poznámka: Během odšroubování jehly na vnější kryt jehly netlačte. • Poznámka: Během odšroubování jehly má být viditelná rozšiřující se mezera mezi vnějším krytem jehly a perem.

8. krok Po aplikaci injekce

- **Znovu nasad'te kryt pera** pevně na pero.
- Mezi aplikacemi injekcí ponechejte kryt pera na peru Eladynos.
- Pacient může lehce krvácet, to je normální. Místo aplikace injekce netřete. Pokud dojde k lehkému krvácení, přitiskněte na kůži vatový tampon nebo gázový čtvereček, dokud se krvácení nezastaví. Pacient si také může přiložit na místo aplikace injekce malou náplast.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1706/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Eladynos 80 mikrogramů/dávka injekční roztok v předplněném peru abaloparatid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka 40 mikrolitrů obsahuje 80 mikrogramů abaloparatidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: fenol, voda pro injekci, trihydrát natrium-acetátu (k úpravě pH), kyselina octová (k úpravě pH). Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero obsahuje 30 dávek v 1,5 ml roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití uchovávejte při teplotě do 25 °C a po 30 dnech zlikvidujte.

Datum otevření (1. den): _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1706/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Eladynos

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA ŠTÍTKU PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Eladynos 80 µg/dávka injekce
abaloparatid
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml
30 dávek

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Eladynos 80 mikrogramů/dávka injekční roztok v předplněném peru abaloparatid

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Eladynos a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Eladynos používat
3. Jak se přípravek Eladynos používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Eladynos uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Eladynos a k čemu se používá

Přípravek Eladynos obsahuje léčivou látku abaloparatid. Používá se k léčbě osteoporózy u žen po menopauze.

Osteoporóza je obzvláště častá u žen po menopauze. Onemocnění způsobuje, že kosti řídnou a jsou křehké. Máte-li osteoporózu, jsou u Vás pravděpodobnější zlomeniny, zejména páteře (obratlů), horního konce (krčku) stehenní kosti a dolního konce předloktí.

Tento léčivý přípravek se používá k zesílení kostí a ke snížení pravděpodobnosti zlomenin.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Eladynos používat

Nepoužívejte přípravek Eladynos,

- jestliže jste alergická na abaloparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže jste těhotná nebo kojíte,
- jestliže ještě můžete otěhotnět,
- jestliže máte vysokou hladinu vápníku v krvi,
- jestliže máte významně sníženou funkci ledvin,

- jestliže máte neobjasněnou vysokou hladinu enzymu alkalická fosfatáza v krvi,
- jestliže jste byla léčena ozařováním kostí,
- jestliže Vám bylo někdy diagnostikováno nádorové onemocnění kostí nebo jiné nádorové onemocnění, které se šířilo do kostí.

Upozornění a opatření

Před použitím nebo během používání přípravku Eladynos se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- máte po postavení závrať, která může být způsobena poklesem krevního tlaku. Některé pacientky mohou mít do 4 hodin po aplikaci injekce přípravku Eladynos závrať nebo rychlou srdeční činnost. První injekce má/mají být podána/podány pod vedením zdravotnického pracovníka, který Vás může během první hodiny po podání injekce sledovat. Přípravek Eladynos vždy aplikujte v místě, kde si můžete okamžitě sednout nebo lehnout v případě, že budete mít závrať;
- máte srdeční onemocnění nebo vysoký krevní tlak. Váš lékař Vás možná bude chtít pečlivěji sledovat;
- budete mít dále pocit na zvracení, budete zvracet, budete mít zácpu, málo energie nebo svalovou slabost. To mohou být známky vysoké hladiny vápníku v krvi;
- máte vysoký obsah vápníku v moči, máte nebo měla jste ledvinové kameny. Přípravek Eladynos může toto onemocnění zhoršit.

Před zahájením léčby přípravkem Eladynos Vám bude změřen krevní tlak a vyšetřen stav Vašeho srdce.

Doporučená doba léčby 18 měsíců se nemá překračovat.

Děti a dospívající

Přípravek Eladynos nemá být používán u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Eladynos

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Zejména se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud užíváte:

- dígoxin nebo digitalis: léčivé přípravky užívané k léčbě srdeční slabosti, protože při používání abaloparitudu se může hladina vápníku v krvi zvýšit;
- léčivé přípravky ke kontrole vysokého krevního tlaku, protože mohou zhoršit příznaky nízkého krevního tlaku včetně závratě.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Eladynos, pokud jste těhotná, můžete otěhotnět nebo kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé pacientky mohou mít po injekci tohoto léčivého přípravku závrať. Pokud budete mít závrať, neřídte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

Přípravek Eladynos obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 miligramů) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Eladynos používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je **jedna injekce** (80 mikrogramů) **jednou denně** pod kůži v dolní části břicha. Viz šedě stínovanou oblast na prvním obrázku v 5. kroku v „Návodu k použití“ na konci příbalové informace.

Nejlépe je aplikovat přípravek Eladynos každý den ve stejnou dobu; snáze si zapamatujete, že si máte přípravek aplikovat.

Neaplikujte si injekci přípravku Eladynos v po sobě jdoucích dnech do stejného místa v dolní části břicha. Každý den změňte místo, kam si injekci tohoto přípravku aplikujete, aby se snížilo riziko reakcí v místě aplikace. Injekci aplikujte pouze do neporušené kůže. Neaplikujte do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, šupinatá nebo zatvrdlá. Vyhněte se oblastem s jizvami a se striemi.

Pečlivě dodržujte pokyny v „Návodu k použití“ na konci příbalové informace.

Váš lékař Vám může poradit, abyste užívala doplňky vápníku a vitamínu D. Váš lékař Vám řekne, jaké množství máte každý den užívat.

Trvání léčby

Přípravek Eladynos si injekčně aplikujte každý den po dobu, kterou Vám předepsal Váš lékař. Maximální celkové trvání léčby přípravkem Eladynos nemá překročit 18 měsíců.

Jestliže jste použila více přípravku Eladynos, než jste měla

Jestliže jste náhodně použila více přípravku Eladynos, než jste měla, řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Následky předávkování, které lze předpokládat, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závrat' (zejména, když rychle vstanete), rychlejší srdeční činnost a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Eladynos

Pokud jste vynechala dávku, podejte ji co nejdříve do 12 hodin po běžně plánované době. Další dávku si pak podejte následující den v obvyklou dobu.

Pokud uplynulo více než 12 hodin od doby, kdy jste si měla přípravek Eladynos podat, vynechanou dávku přeskočte. Další dávku pak si podejte jako obvykle v dalším plánovaném dnu.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku. V jednom dnu si neaplikujte více než jednu injekci.

Jestliže jste přestala používat přípravek Eladynos

Než ukončíte léčbu, poraďte se se svým lékařem. Váš lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho máte být přípravkem Eladynos léčena.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přípravek Eladynos si přestaňte podávat a okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštivte lékařskou pohotovost, pokud se u Vás vyskytnou následující příznaky (závažná alergická reakce): otok obličeje nebo jazyka; sípání a obtížné dýchání; kopřivka, svědění a zarudlá kůže; intenzivní zvracení nebo průjem; točení hlavy nebo ztráta vědomí (jejich frekvence není známa). Tyto příznaky mohou být závažné a potenciálně život ohrožující.

Další nežádoucí účinky se mohou vyskytovat v těchto frekvencích:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- zvýšení hladiny vápníku zjištěné při vyšetření moče,
- závrať – viz bod 2 „Upozornění a opatření“.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- zvýšení hladiny vápníku zjištěné při vyšetření krve,
- zvýšení hladiny kyseliny močové zjištěné při vyšetření krve,
- bolest hlavy,
- palpitace, zrychlený srdeční tep,
- zvýšení krevního tlaku,
- bolest břicha,
- zácpa, průjem,
- pocit na zvracení, zvracení,
- slabost, únava, celkový pocit nepohody,
- reakce v místě aplikace injekce, jako jsou podlitiny, vyrážka a bolest,
- bolest kostí, kloubů, rukou, chodidel nebo zad,
- svalové spazmy (v zádech a dolních končetinách),
- poruchy spánku,
- ledvinové kameny,
- svědění, vyrážka.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- alergické reakce,
- pocit nadýmání,
- bolest,
- závrať nebo točení hlavy po postavení nebo posazení z polohy vleže v důsledku poklesu krevního tlaku.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Eladynos uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na peru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Před prvním použitím uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Neukládejte pera do blízkosti mrazicího oddílu chladničky, aby nedošlo ke zmrazení. Nepoužívejte přípravek Eladynos, pokud je nebo byl zmrzlý.

Po prvním použití uchovávejte při teplotě do 25 °C a po 30 dnech zlikvidujte.

Přípravek Eladynos může být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) pouze po dobu 30 dnů. Datum 1. dne si poznamenejte na volném místě na krabičce. 1. den je datum prvního použití nebo dne, kdy bylo pero vyjmuté z chladničky. Tím se má zajistit, aby pero nebylo používáno déle než 30 po sobě jdoucích dnů nebo uloženo po dobu delší než 30 dnů. Po 30 dnech pero zlikvidujte v souladu s místními předpisy, i pokud ještě obsahuje nepoužitý přípravek.

- Než otevřete nové pero Eladynos, staré pero zlikvidujte, aby nedošlo k záměně.
- Pero neuchovávejte s nasazenou jehlou.
- Tento přípravek nepoužívejte, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky či jehly do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Eladynos obsahuje

- Léčivou látkou je abaloparatid.
Jedna dávka 40 mikrolitrů obsahuje 80 mikrogramů abaloparatidu.
Jedno předplněné pero obsahuje 3 mg abaloparatidu v 1,5 ml roztoku (odpovídá 2 miligramům na ml).
- Dalšími složkami jsou:
 - fenol,
 - voda pro injekci,
 - trihydrát natrium-acetátu (viz bod 2 „Přípravek Eladynos obsahuje sodík“) a kyselina octová (obojí k úpravě pH)

Jak přípravek Eladynos vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Eladynos je bezbarvý a čirý injekční roztok (injekce). Dodává se v krabičce obsahující jedno předplněné vícedávkové pero s 30 dávkami.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití

Neaplikujte injekci přípravku Eladynos, dokud Vy nebo Vaše pečující osoba neabsolvujete školení o používání pera Eladynos od svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

NEZAČÍNEJTE s aplikací, dokud si pozorně nepřečtete příbalovou informaci a tento návod k použití vložený do krabičky s přípravkem Eladynos. Vždy, když budete používat pero Eladynos, dodržujte pečlivě pokyny.

Budete-li mít jakékoli dotazy k tomu, jak používat pero Eladynos, obraťte se na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Důležité informace, než začnete používat pero Eladynos

- Jehly nesdílejte s jinými lidmi. Mohlo by dojít k přenosu závažné infekce. Pero Eladynos nikdy s nikým nesdílejte, ani když byla jehla vyměněna.
- Ke každé aplikaci injekce použijte novou jehlu.

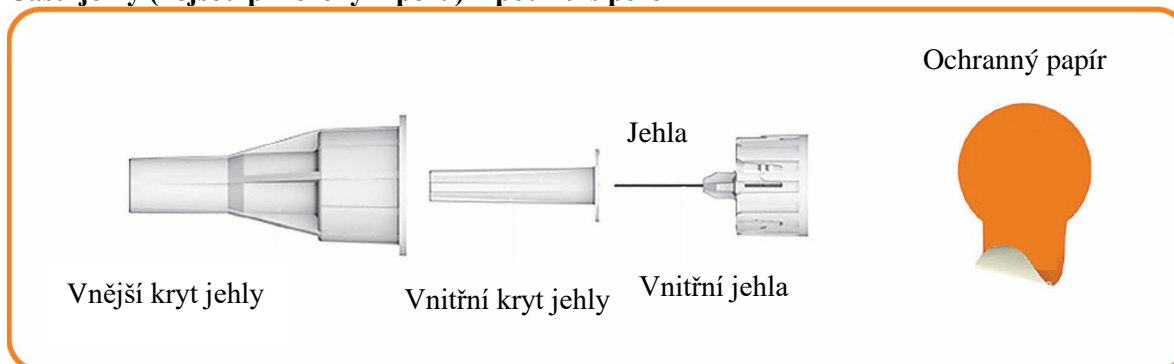
Pomocný materiál, který budete potřebovat ke každé injekci při použití pera Eladynos

- 1 jehla
Jehly nejsou součástí balení pera Eladynos. Správné jehly, které se mají používat s perem Eladynos, jsou 8 mm dlouhé jehly 31G.
- 1 alkoholový tampon
- 1 vatový tampon nebo gázový čtvereček
- 1 odpadní nádoba na ostré předměty na jehly a pero Eladynos. Informace o likvidaci jsou uvedeny v bodě 5 příbalové informace.

Části pera Eladynos



Části jehly (nejsou přiloženy k peru) k použití s perem



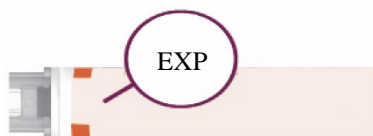
Aplikace injekce přípravku Eladynos

1. krok Kontrola pera Eladynos

Umyjte si ruce.

Zkontrolujte štítek na peru a ujistěte se, že je to správný léčivý přípravek.

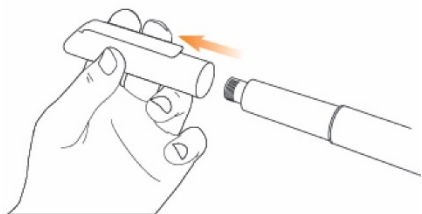
Zkontrolujte datum použitelnosti (EXP) na peru a ujistěte se, že dosud neuplynulo.



Poznamenejte si datum 1. dne, aby bylo zajištěno, že nebudete pero používat déle než 30 po sobě

jdoucích dnů.

Z pera stáhněte kryt pera.



Zkontrolujte, zda pero včetně zásobní vložky na léčivý přípravek není poškozené.

Tekutina musí být čirá, bezbarvá a bez částic. Pokud tomu tak není, pero nepoužívejte.

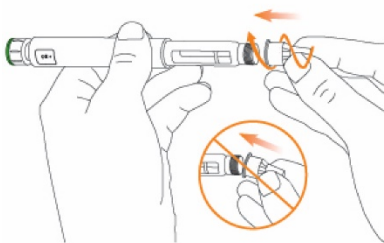
V tekutině můžete vidět malé vzduchové bublinky. To je normální.

2. krok Nasazení jehly na pero Eladynos

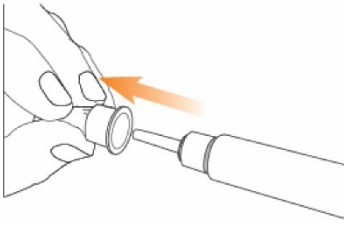
Z nové jehly sejměte ochranný papír.



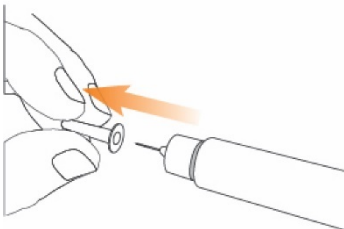
Zatlačte jehlu s krytem přímo na pero a otáčejte jí, dokud nebude zajištěná. Ujistěte se, že je jehla rovná a že se při zavádění neohnula. Pokud nebude jehla správně nasazená, pero nebude fungovat. Jehlu příliš neutahujte, protože pak by mohlo být obtížné ji odstranit. Pokud se jehla ohne, přečtěte si „Řešení problémů“ níže.



Stáhněte **vnější kryt jehly** z jehly a ponechejte si jej k použití po aplikaci injekce.



Opatrně stáhněte **vnitřní kryt jehly** a zlikvidujte jej.



3. krok Pouze 1. den – Testování pera Eladynos před první aplikací injekce

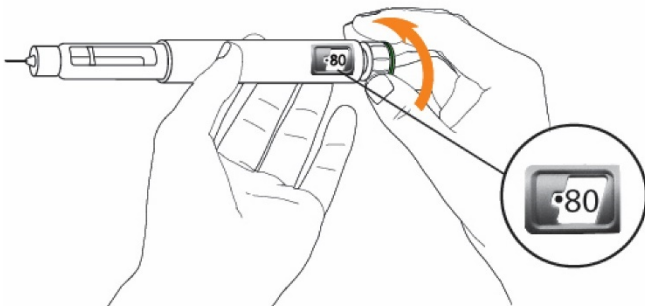
Pero obsahuje léčivý přípravek na 30 dnů plus malé množství na jedno testování pera k ověření, že funguje správně.

Pozor: Pokud pero budete testovat před každým použitím, léčivý přípravek se předčasně vypotřebuje. Proto **proved'te 3. krok pouze v 1. dnu**, před první injekcí podávanou novým perem.

Od 2. dne až do 30. dne včetně pero již netestujte, přistupte rovnou ke 4. kroku a nastavte dávku pro aplikaci injekce.

Pero držte, jak je znázorněno, a otáčejte dávkovacím kolečkem na peru směrem od sebe, dokud se nezastaví.

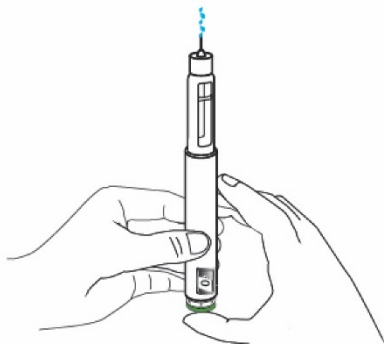
V okénku se zobrazením dávky **uvidíte „•80“**.



Pero držte s jehlou směřující vzhůru.

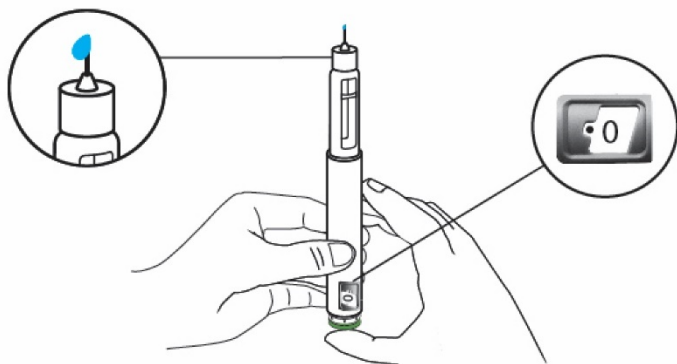
Stiskněte zelené injekční tlačítko až nadoraz.

Měla byste vidět, jak tekutina vystupuje z hrotu jehly ve formě kapky nebo vytékajícího proudu.



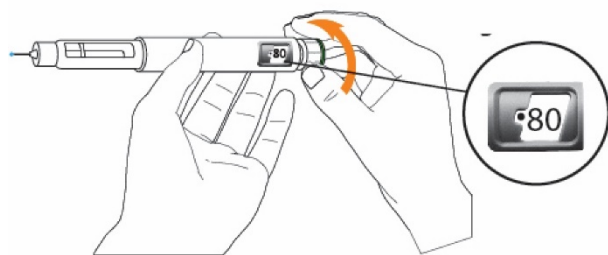
V okénku se zobrazením dávky byste měla vidět „0“.

Poznámka: Pokud tekutina z hrotu jehly nevystupuje, přečtěte si „Řešení problémů“.



4. krok Nastavení dávky na peru Eladynoz

Otáčejte bílým kolečkem na peru směrem od sebe, dokud se kolečko nezastaví a v **zobrazovacím okénku se neukáže „80“**. Pero je nyní připraveno k aplikaci injekce.



Poznámka: Pokud pero nemůžete nastavit na „80“, přečtěte si „Řešení problémů“ níže.

5. krok Volba a očištění místa aplikace injekce

Injekce se mají aplikovat do dolní části břicha, jak je znázorněná šedě stínovanou oblastí. Vyhněte se oblasti ve vzdálenosti 5 cm od pupku.



Každý den zvolte na bříše jiné místo pro aplikaci injekce. Injekci aplikujte pouze do neporušené kůže. Neaplikujte do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, šupinatá nebo zatvrdlá. Vyhněte se oblastem s jizvami a se striemi.

Místo aplikace injekce otřete tamponem navlhčeným alkoholem a nechte je oschnout.

Místa aplikace injekce se poté, co je očistíte, nedotýkejte, neovívejte je a nefoukejte na ně.

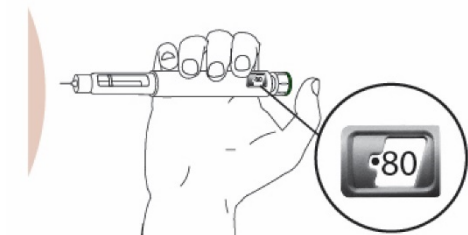


Poznámka: Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám může doporučit, abyste v místě, kam budete injekci aplikovat, vytvořila kožní řasu.

Jakmile jehla pronikne kůží, můžete řasu uvolnit.

6. krok Aplikace injekce perem Eladynos

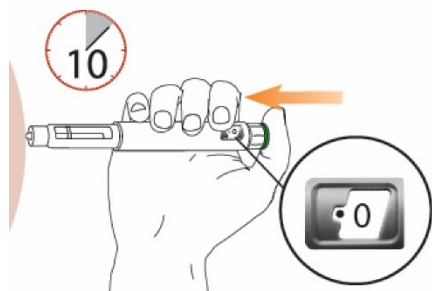
Zaveďte jehlu přímo do kůže.



Stiskněte a PŘIDRŽUJTE zelené tlačítko, dokud nebudou provedeny VŠECHNY níže uvedené činnosti

- je zobrazena „●0“,
- tlačítko přidržíte po dobu 10 sekund, aby byla podána plná dávka,
- vytáhněte pero z kůže a POTOM uvolněte tlačítko.

Zelené tlačítko netiskněte, když není nasazena jehla.



Poznámka: Po zavedení pera s ním nehýbejte. Pokud není možné zelené injekční tlačítko stisknout, nebo pokud se zastaví dříve, než se zobrazí „●0“, přečtěte si „Řešení problémů“ níže.

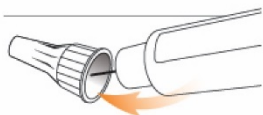
Pomalou odstraňte pero z místa aplikace injekce tím, že jehlu vytáhnete rovně ven.

Můžete lehce krváčet, to je normální. Místo aplikace injekce netřete. Pokud dojde k lehkému krvácení, přitiskněte podle potřeby na kůži vatový tampon nebo gázový čtvereček. Můžete si také přiložit na místo aplikace injekce malou náplast.

7. krok Odstranění jehly k peru

Upozornění: Aby nedošlo k poranění jehlou, pečlivě dodržujte postup v tomto kroku.

Opatrně nasadíte **vnější kryt jehly zpět na jehlu**. Pak opatrně na vnější kryt jehly zatlačte, až zaklapne na místo a bude zajištěný.

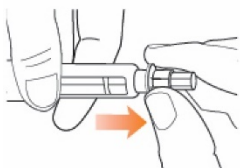


Odšroubujte jehlu s nasazeným krytem. Chcete-li jehlu s nasazeným krytem odšroubovat, přitiskněte dolní část krytu na jehlu, pak jím 8krát nebo vícekrát otočte a poté opatrně zatáhněte, až se jehla s nasazeným krytem uvolní.

Poznámka: Během odšroubování jehly na vnější kryt jehly netlačte.

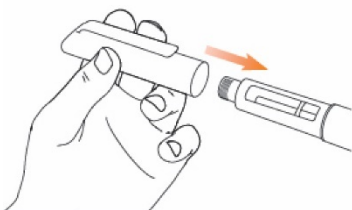


Poznámka: Během odšroubování jehly má být viditelná rozšiřující se mezera mezi vnějším krytem jehly a perem.



8. krok Po aplikaci injekce

Znovu nasad'te kryt pera pevně na pero Eladynos.
Mezi aplikacemi injekcí ponechejte kryt na peru.



Řešení problémů

Co mám dělat, když je jehla ohnutá?

- Ohnutou jehlu opatrně odstraňte a nasad'te na pero novou jehlu podle 2. kroku. Jehla k peru má viditelnou část, která vstupuje do kůže, a skrytou vnitřní část jehly, která zůstává v zátce pera.
- Zkontrolujte části jehly k peru a věnujte pozornost vnitřní části jehly. Viditelná část jehly může vypadat jako rovná, ale vnitřní část se může při nasazování jehly na pero ohnout.
- Celou jehlu k peru musíte držet při nasazování na pero rovně, aby nedošlo k ohnutí vnitřní jehly.

Co mám dělat, pokud tekutina při testování pera v 1. dnu nevystupuje z hrotu jehly?

- Pokud nevidíte tekutinu vystupovat z jehly, není nasazení jehly dokončeno. Jehla může být ucpaná, ohnutá nebo nesprávně nasazená.
- Nasad'te na pero novou jehlu podle 2. kroku a opakujte 3. krok „Testování pera Eladynos před první aplikací injekce“.
- Pokud stále nevidíte kapku tekutiny, kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Co mám dělat, když nemohu otočit bílým dávkovacím kolečkem k nastavení pera Eladynos na „80“?

- V peru není dostatek léčivého přípravku, abyste si mohla podat plnou dávku. Budete muset použít nové pero.

Co mám dělat, když je obtížné stisknout zelené injekční tlačítko?

- Pokud není možné zelené injekční tlačítko stisknout, nebo pokud se zastaví dříve, než se v okénku se zobrazením dávky zobrazí „●0“, není test nového pera dokončený. Jehla může být ucpaná nebo nesprávně nasazená.
- Na pero nasadíte novou jehlu podle 2. kroku.
- Pokud stále není možné zelené injekční tlačítko stisknout, nebo pokud se zastaví dříve, než se v zobrazovacím okénku zobrazí „●0“, kontaktujte svého lékárníka, zdravotní sestru nebo lékaře.