

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Eladynos 80 mikrogramów/dawkę roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka (40 mikrolitrów) zawiera 80 mikrogramów abaloparatydu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg abaloparatydu w 1,5 ml roztworu (co odpowiada 2 miligramom na ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).
Bezbarwny, przejrzysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie osteoporozy u kobiet w okresie pomenopauzalnym, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 80 mikrogramów raz na dobę.

Maksymalny całkowity czas trwania leczenia abaloparatydem powinien wynosić 18 miesięcy (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Pacjentki powinny otrzymywać suplementację wapnia i witaminy D, jeśli ich zawartość w diecie jest niewystarczająca.

Po zakończeniu leczenia abaloparatydem pacjentki mogą kontynuować leczenie osteoporozy innymi lekami, takimi jak bifosfoniany.

Pominięcie dawki

Jeśli pacjentka zapomni lub nie może podać sobie dawki o zwykłej porze, może ją wstrzyknąć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory podawania produktu leczniczego. Nie należy podawać więcej niż jednego wstrzyknięcia tego samego dnia i nie należy próbować uzupełniać pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentek

Pacjentki w podeszłym wieku

Nie jest wymagana modyfikacja dawki w zależności od wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie wolno stosować abaloparatydu u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, w tym pacjentek ze schyłkową niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentek z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawki nie jest wymagana (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Dane dotyczące pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne. U tych pacjentek modyfikacja dawki nie jest wymagana, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby zaburzenia czynności wątroby miały znaczący wpływ na ekspozycję na abaloparatyd (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Abaloparatydu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 5.3).

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania podskórnego.

Pierwsze wstrzyknięcie (wstrzyknięcia) pacjentka lub opiekun powinni wykonać pod nadzorem odpowiednio wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego (patrz punkt 4.4). Pacjentki i (lub) opiekunów należy przeszkolić w zakresie podskórnego podawania abaloparatydu (patrz punkt 6.6). Do każdego opakowania dołączono szczegółową instrukcję dotyczącą prawidłowego stosowania wstrzykiwacza.

Abaloparatyd należy wstrzykiwać w okolicę podbrzusza. Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać codziennie. Wstrzyknięcia należy podawać codziennie, w przybliżeniu o tej samej porze.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Kobiety w wieku rozrodczym (patrz punkty 4.6 i 5.3).
- Istniejąca wcześniej hiperkalcemia.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 5.2).
- Niewyjaśnione zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej.
- Pacjentki ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka wystąpienia kostniakomięsaka, jak np. pacjentki, które poddawano wcześniej radioterapii wiązką zewnętrzną lub brachyterapii kośćca (patrz punkt 5.3).
- Pacjentki z nowotworami złośliwymi kośćca lub przerzutami do kości.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niedociśnienie ortostatyczne i zwiększenie częstości akcji serca

Podczas leczenia abaloparatydem może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne i przemijające zwiększenie częstości akcji serca, zazwyczaj w ciągu 4 godzin od wstrzyknięcia. Objawy mogą obejmować zawroty głowy, kołatanie serca, częstoskurcz lub nudności i mogą ustąpić po zmianie pozycji na leżącą. Pierwsze wstrzyknięcie (wstrzyknięcia) abaloparatydu należy wykonać pod nadzorem odpowiednio wykwalifikowanej osoby należącej do fachowego personelu medycznego, która może obserwować stan pacjentki przez pierwszą godzinę od wstrzyknięcia. Abaloparatyd należy zawsze podawać w miejscu, w którym pacjent może w razie konieczności usiąść lub położyć się.

Abaloparatyd może mieć działanie rozszerzające na mięśnie gładkie naczyń i dodatnie działanie chronotropowe/inotropowe na mięsień sercowy. Istotna jest indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka. Przed rozpoczęciem leczenia abaloparatydem należy ocenić ciśnienie krwi, stan kardiologiczny i EKG. Pacjentki z chorobą serca należy monitorować, gdyż choroba ta może się zaostrzyć. W przypadku wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego lub ciężkich objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego należy przerwać leczenie.

Hiperkalcemia

Po wstrzyknięciu abaloparatydu pacjentkom z prawidłowym stężeniem wapnia obserwowano przemijające zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Maksymalne stężenie wapnia w surowicy występowało po około 4 godzinach i powracało do wartości początkowej po 24 godzinach od podania każdej dawki. Z tego powodu próbki krwi w celu oznaczenia stężenia wapnia w surowicy należy pobierać po około 24 godzinach od wykonania ostatniego wstrzyknięcia. U pacjentek, u których nie występują dodatkowe czynniki ryzyka hiperkalcemii, rutynowe monitorowanie stężenia wapnia nie jest wymagane.

Hiperkalciuria i kamica moczowa

Abaloparatyd może powodować hiperkalciurię. Nie wiadomo, czy abaloparatyd może nasilać kamicę moczową u pacjentek z czynną kamicą moczową lub kamicą moczową w wywiadzie. W przypadku podejrzenia czynnej kamicy moczowej lub istniejącej wcześniej hiperkalciurii należy rozważyć pomiar wydalania wapnia z moczem.

Długość leczenia

Maksymalna całkowita długość leczenia abaloparatydem powinna wynosić 18 miesięcy. W badaniach na szczurach wykazano zwiększoną częstość występowania kostniakomięsaków w przypadku długotrwałego podawania abaloparatydu (patrz punkt 5.3).

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono dedykowanych badań dotyczących interakcji typu lek-lek z abaloparatydem. Biorąc pod uwagę właściwości farmakokinetyczne abaloparatydu prawdopodobieństwo wystąpienia potencjalnych interakcji uważa się za niewielkie.

Nie ma danych dotyczących skuteczności abaloparatydu u pacjentek leczonych wcześniej lub jednocześnie bisfosfonianami lub glukokortykoidami.

Jednoczesne stosowanie wazoaktywnych produktów leczniczych może predysponować do występowania niedociśnienia ortostatycznego, ponieważ działanie abaloparatydu obniżające ciśnienie krwi może ulec nasileniu, patrz punkt 4.4.

Sporadyczne opisy przypadków sugerują, że hiperkalcemia może predysponować do wystąpienia działania toksycznego glikozydów naparstnicy. Ponieważ wykazano, że abaloparatyd zwiększa stężenie wapnia w surowicy, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u pacjentek przyjmujących glikozydy naparstnicy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ten produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym. Nie należy stosować go u kobiet, które są lub mogą być w ciąży, lub karmiących piersią (patrz punkty 4.1 i 4.3).

Ciąża

Produkt leczniczy Eladynos jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy abaloparatyd przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Produkt leczniczy Eladynos jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Dane dotyczące wpływu abaloparatydu na płodność u ludzi nie są dostępne. Badania na szczurach z zastosowaniem abaloparatydu nie wykazały wpływu na płodność u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Abaloparatyd nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu abaloparatydu może wystąpić przemijające niedociśnienie ortostatyczne lub zawroty głowy (patrz punkt 4.8). Pacjentki te nie powinny prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi objawami niepożądanymi u pacjentek leczonych abaloparatydem w badaniu ACTIVE były hiperkalcemia (15,6%), zawroty głowy (11,1%), ból pleców (8,6%), nudności (8,5%), ból głowy (8,5%), ból stawów (8,4%), nadciśnienie tętnicze (6,8%), reakcja w miejscu wstrzyknięcia (6,2%) i kołatanie serca (5,6%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Spśród pacjentek w badaniu ACTIVE z zastosowaniem abaloparatydu, 90,3% pacjentek otrzymujących abaloparatyd i 88,4% pacjentek otrzymujących placebo zgłaszało co najmniej 1 zdarzenie niepożądane.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem abaloparatydu zgłaszane u pacjentek z osteoporozą w badaniu ACTIVE i w okresie po wprowadzeniu do obrotu podsumowano w tabeli poniżej. Działania niepożądane sklasyfikowano według następującej konwencji MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 – Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego <i>Niezbyt często:</i> nadwrażliwość <i>Częstość nieznana:</i> reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania <i>Często:</i> hiperkalcemia, hiperurikemia
Zaburzenia psychiczne <i>Często:</i> bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego <i>Bardzo często:</i> zawroty głowy <i>Często:</i> ból głowy
Zaburzenia serca <i>Często:</i> kołatanie serca, częstoskurcz
Zaburzenia naczyniowe <i>Często:</i> nadciśnienie tętnicze <i>Niezbyt często:</i> niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia żołądka i jelit <i>Często:</i> nudności, ból brzucha, zaparcie, biegunka, wymioty <i>Niezbyt często:</i> wzdęcie brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej <i>Często:</i> świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej <i>Często:</i> ból pleców, ból stawów, ból kończyn, kurcze mięśni (pleców i kończyn dolnych), ból kości
Zaburzenia nerek i dróg moczowych <i>Bardzo często:</i> hiperkalcemia <i>Często:</i> kamica nerkowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania <i>Często:</i> reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, astenia, złe samopoczucie <i>Niezbyt często:</i> ból

Opis wybranych działań niepożądanych

Zwiększenie częstości akcji serca

W badaniu odstępów QT średnie zwiększenie częstości akcji serca skorygowane względem placebo wynosiło 14,5 uderzeń na minutę po 15 minutach od podania. To zwiększenie częstości akcji serca było bardziej widoczne w ciągu pierwszej godziny po podaniu dawki i u niektórych uczestniczek obserwowano je do 6 godzin.

W badaniu ACTIVE częstość akcji serca mierzono godzinę po podaniu dawki na każdej wizycie związanej z badaniem, przy czym obserwowano medianę zwiększenia częstości akcji serca względem wartości sprzed podania dawki wynoszącą 14 uderzeń na minutę u pacjentek leczonych abaloparatydem w porównaniu z 7 uderzeniami na minutę u pacjentek leczonych placebo. U pacjentek, u których wystąpiło zwiększenie częstości akcji serca o > 20 uderzeń na minutę po 1 godzinie od podania pierwszej dawki, bardziej prawdopodobne było wystąpienie kołatania serca i (lub) zwiększenie częstości akcji serca o > 20 uderzeń na minutę podczas podawania kolejnego wstrzyknięcia. Działania niepożądane w postaci częstoskurczu i częstoskurczu zatokowego zgłaszano u 1,6% pacjentek otrzymujących abaloparatyd i u 0,4% pacjentek otrzymujących placebo.

Niedociśnienie ortostatyczne

U kobiet z osteoporozą pomenopauzalną zgłaszano działania niepożądane w postaci niedociśnienia ortostatycznego u 1% pacjentek otrzymujących abaloparatyd i 0,6% pacjentek z grupy placebo.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Abaloparatyd może powodować reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym zasinienie, rumień, krwotok, nadwrażliwość, ból, wysypka i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia. Całkowita częstość występowania w grupie otrzymującej abaloparatyd wynosiła 5,3% w porównaniu z 4,0% w grupie otrzymującej placebo.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie wapnia w surowicy

Abaloparatyd może powodować przemijające zwiększenie stężenia wapnia w surowicy oznaczonego po 4 godzinach od podania dawki. Całkowita częstość występowania hiperkalcemii, zdefiniowanej jako stężenie wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albumin $\geq 2,67$ mmol/l (lub $\geq 10,7$ mg/dl), w grupie otrzymującej abaloparatyd była większa (3,3%) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (0,4%).

Kwas moczowy w surowicy

Abaloparatyd zwiększał stężenia kwasu moczowego w surowicy. W badaniu ACTIVE u 25% pacjentek w grupie otrzymującej abaloparatyd występowało prawidłowe stężenie kwasu moczowego w punkcie początkowym, które po rozpoczęciu leczenia uległo zwiększeniu powyżej zakresu wartości prawidłowych, w porównaniu z 5% w grupie placebo.

Hiperkalciuria i kamica moczowa

W badaniu klinicznym z udziałem kobiet z osteoporozą pomenopauzalną całkowita częstość występowania współczynnika wapń: kreatynina w moczu $> 0,00113$ mmol/ μ mol (lub > 400 mg/g) był większy w grupie otrzymującej abaloparatyd niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 20% w porównaniu z 15%). Kamicę moczową zgłaszano u 1,4% pacjentek w grupie otrzymującej abaloparatyd i 1,2% pacjentek w grupie otrzymującej placebo.

Immunogenność

Spośród pacjentek otrzymujących abaloparatyd przez 18 miesięcy, 42,9% wytworzyło przeciwciała przeciwko abaloparatydowi, a u 28,5% wytworzyło w warunkach *in vitro* przeciwciała neutralizujące. Powstawanie przeciwciał przeciwko abaloparatydowi wiąże się ze zwiększeniem klirensu abaloparatydu. Te zmiany klirensu mogą być związane z obecnością przeciwciał przeciwko abaloparatydowi utrudniającymi dokładne oznaczenie stężenia abaloparatydu w osoczu. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w bezpieczeństwie stosowania lub skuteczności między pacjentkami, które wytworzyły przeciwciała lub wytworzyły w warunkach *in vitro* przeciwciała neutralizujące, a pacjentkami, które nie wytworzyły przeciwciał.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

W badaniach klinicznych abaloparatyd był podawany podskórnie w dawkach pojedynczych do 320 mikrogramów i w dawkach wielokrotnych do 120 mikrogramów/dobę przez 7 dni. Głównym działaniem niepożądanym ograniczającym dawkę były zawroty głowy przy zmianie pozycji ciała.

Objawy przedawkowania, których można się spodziewać, obejmują przemijającą hiperkalciurię, hiperkalcemię, nudności, wymioty, zawroty głowy, kołatanie serca, niedociśnienie ortostatyczne i ból głowy.

W programie klinicznym z zastosowaniem wcześniejszej wersji wstrzykiwacza zgłoszono przypadkowe przedawkowanie u pacjentki, która otrzymała 400 mikrogramów w ciągu jednej doby (5-krotność zalecanej dawki klinicznej). U pacjentki wystąpiły astenia, ból głowy, nudności i zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. W dniu przedawkowania nie oceniano stężenia wapnia w surowicy, niemniej następnego dnia stężenie wapnia w surowicy pacjentki mieściło się w zakresie wartości prawidłowych.

Leczenie przedawkowania

Nie ma specyficznej odtrutki na abaloparatyd. Leczenie podejrzewanego przedawkowania może obejmować tymczasowe przerwanie leczenia, monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i wdrożenie odpowiednich środków podtrzymujących, takich jak nawadnianie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wpływające na homeostazę wapnia, hormony przytarczyc i ich analogi; kod ATC: H05AA04

Mechanizm działania

Abaloparatyd to peptyd składający się z 34 aminokwasów, który jest w 41% podobny do hormonu przytarczyc [PTH(1-34)] i w 76% podobny do peptydu PTH-podobnego [PTHrP(1-34)], i jest aktywatorem szlaku sygnałowego receptora PTH1. Abaloparatyd stymuluje tworzenie nowej tkanki kostnej na powierzchni warstwy beleczkowej i korowej poprzez stymulację aktywności osteoblastów.

Abaloparatyd powoduje przemijające i ograniczone zwiększenie resorpcji tkanki kostnej i zwiększa gęstość kości.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania abaloparatydu podawanego raz na dobę oceniano w wielośrodkowym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu klinicznym z randomizacją oraz grupą kontrolną placebo i otwartą grupą kontrolną przyjmującą aktywny lek porównawczy (teryparatyd) (badanie ACTIVE) przez 18 miesięcy leczenia i 1 miesiąc obserwacji z udziałem 2 070 kobiet w okresie pomenopauzalnym w wieku od 50 do 86 lat (średnia wieku 69; 15% było w wieku < 65 lat; 65% było w wieku od 65 do <75 lat, a 20% było w wieku ≥ 75 lat), które włączono i zrandomizowano do otrzymywania 80 mikrogramów abaloparatydu (N = 696), placebo (N = 688) lub 20 mikrogramów teryparatydu (N = 686). Około 76% pacjentek było rasy kaukaskiej, 19% rasy azjatyckiej, a 4% rasy czarnej. Spośród całej populacji badania, 28% było Latynosami. Kobiety przyjmowały codziennie suplementację wapnia (od 500 do 1 000 mg na dobę) i witaminy D (od 400 do 800 j.m. na dobę). Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu ACTIVE była częstość występowania incydentów nowych złamań kręgosłupa u pacjentek leczonych abaloparatydem w porównaniu z placebo.

W punkcie początkowym średni T-score wynosił -2,9 dla odcinka lędźwiowego kręgosłupa, -2,2 dla szyjki kości udowej oraz -1.9 dla całego stawu biodrowego. W punkcie początkowym 42% pacjentek nie doznało żadnych wcześniejszych złamań, 23% pacjentek przeżyło co najmniej jedno wcześniejsze złamanie kręgosłupa, a 43% pacjentek przeżyło co najmniej jedno wcześniejsze złamanie inne niż złamanie kręgosłupa.

Wpływ na występowanie nowych złamań kręgosłupa

W badaniu ACTIVE po 18 miesiącach abaloparatyd i teryparatyd znacząco zmniejszyły ryzyko bezwzględne nowych złamań kręgosłupa w porównaniu z placebo u pacjentek w okresie pomenopauzalnym z osteoporozą ($p < 0,0001$; patrz tabela 2).

Tabela 2 – Badanie ACTIVE: wpływ* abaloparatydu na ryzyko nowego złamania kręgosłupa po 18 miesiącach

Parametr	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Liczba pacjentek, u których wystąpiło złamanie kręgosłupa; n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Różnica w ryzyku bezwzględnym w porównaniu z placebo [†] (%) (95% CI)	nie dotyczy	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Na podstawie zmodyfikowanej populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (pacjentki, u których w punkcie początkowym i po rozpoczęciu leczenia wykonano radiogram kręgosłupa).

[†]Różnicę w ryzyku bezwzględnym obliczano jako (PBO – ABL) i (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatyd, TER = teryparatyd, CI = przedział ufności

Wpływ na występowanie nowych złamań innych niż złamanie kręgosłupa

W badaniu ACTIVE po 19. miesiącach częstość występowania złamań innych niż złamanie kręgosłupa była podobna w grupie otrzymującej abaloparatyd (2,7%) i teryparatyd (2,0%), i nie różniła się statystycznie w porównaniu z placebo (3,6%) (patrz tabela 3).

Tabela 3 – Badanie ACTIVE: czas do wystąpienia złamania innego niż złamanie kręgow po 19 miesiącach

Parametr	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Częstość zdarzeń oszacowana na podstawie analizy Kaplana-Meiera (%) (95% CI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Liczba pacjentek, u których wystąpiło zdarzenie n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Różnica w ryzyku bezwzględnym w porównaniu z placebo* (%) (95% CI)	nie dotyczy	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Różnicę w ryzyku bezwzględnym obliczano jako (PBO – ABL) i (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatyd, TER = teryparatyd, CI = przedział ufności

Wpływ na gęstość mineralną kości (ang. bone mineral density, BMD)

W badaniu ACTIVE abaloparatyd znacząco zwiększał BMD we wszystkich mierzonych lokalizacjach anatomicznych w porównaniu z placebo po 6, 12 i 18 miesiącach. Średnia zmiana procentowa BMD w 18. miesiącu wynosiła 9,1% w porównaniu z 0,5% dla odcinka lędźwiowego kręgosłupa, 3,3% w porównaniu z 0% dla całego stawu biodrowego i 2,7% w porównaniu z -0,4% dla szyjki kości udowej odpowiednio w grupie otrzymującej abaloparatyd w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (wszystkie $p < 0,0001$). Dla obszaru ultradystalnego kości promieniowej średnia zmiana procentowa BMD w 18. miesiącu wynosiła 1,2% w porównaniu z -1,0% w grupie otrzymującej abaloparatyd w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

W grupie otrzymującej abaloparatyd wykazano stałe zwiększenie w pomiarach BMD, niezależnie od wieku, lat od menopauzy, rasy, regionu geograficznego, obecności lub braku obecności wcześniejszych złamań (kręgow lub innych niż kręgow), nasilenia choroby i BMD w punkcie początkowym.

Markery obrotu kostnego

U kobiet w okresie pomenopauzalnym z osteoporozą wykazano 90% zwiększenie stężenia markera kościotworzenia (s-PINP) po 1 miesiącu względem punktu początkowego i ten efekt utrzymywał się przez cały okres leczenia abaloparatydem. Nie wykazano zwiększenia stężenia markera resorpcji kostnej (s-CTX) po 1 miesiącu, ale wykazano przemijające 22% zwiększenie względem punktu początkowego po 3 miesiącach, po czym po zakończeniu leczenia wracało do wartości z punktu początkowego.

Postępowanie po leczeniu

Badanie przedłużone

Po zakończeniu badania ACTIVE, 963 pacjentki zostały włączone do badania przedłużonego ACTIVEExtend prowadzonego metodą otwartej próby, w którym wszystkie pacjentki otrzymywały leczenie 70 mg alendronianu (ALN) tygodniowo oraz suplementację wapnia i witaminy D do 24 miesięcy. Tym badaniem objęto 494 pacjentki, które wcześniej otrzymywały placebo, i 469 pacjentek, które wcześniej otrzymywały abaloparatyd. Pacjentki, które w trakcie badania ACTIVE otrzymywały teryparatyd, nie kwalifikowały się do udziału w badaniu ACTIVEExtend. Wyniki dotyczące zmniejszenia ryzyka złamania kręgow po 43 miesiącach od randomizacji przedstawiono w tabeli 4.

Wpływ na występowanie nowych złamań kręgow – badanie przedłużone

W badaniu ACTIVEExtend po 43 miesiącach u pacjentek, które otrzymywały abaloparatyd/ALN, obserwowano znaczące zmniejszenie ryzyka bezwzględnego nowych złamań kręgow w porównaniu z pacjentkami, które otrzymywały placebo/ALN ($p < 0,0001$; patrz tabela 4). Nie badano leczenia alendronianem po stosowaniu teryparatydu.

Tabela 4 – Badanie ACTIVEExtend: wpływ* abaloparatydu/ALN na ryzyko nowego złamania kręgow po 43 miesiącach†

Parametr	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Liczba pacjentek, u których wystąpiło złamanie kręgosłupa; n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Różnica w ryzyku bezwzględnym w porównaniu z placebo/ALN‡ (%) (95% CI)	nie dotyczy	4,4 (2,3; 6,9)

*Na podstawie zmodyfikowanej populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (pacjentki, u których w punkcie początkowym i po rozpoczęciu leczenia wykonano radiogram kręgosłupa).

†Początek leczenia alendronianem w 19. miesiącu

‡Różnicę w ryzyku bezwzględnym obliczano jako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatyd, ALN = alendronian, CI = przedział ufności

Wpływ na występowanie nowych złamań innych niż złamania kręgow – badanie przedłużone

W badaniu ACTIVEExtend po 43 miesiącach u pacjentek, które otrzymywały abaloparatyd/ALN, obserwowano liczbowe zmniejszenie ryzyka złamań innych niż złamania kręgow w porównaniu z pacjentkami, które otrzymywały placebo/ALN. Częstość występowania złamań innych niż złamania kręgow w grupie otrzymującej abaloparatyd/ALN (4,2%) nie była statystycznie istotna w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (6,7%) (patrz tabela 5).

Tabela 5 – Badanie ACTIVEExtend: czas do wystąpienia złamania innego niż złamanie kręgow po 43 miesiącach*

Parametr	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Częstość zdarzeń oszacowana na podstawie analizy Kaplana-Meiera (%) (95% CI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Liczba pacjentek, u których wystąpiło zdarzenie n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Różnica w ryzyku bezwzględnym w porównaniu z placebo/ALN† (%) (95% CI)	nie dotyczy	2,5 (-0,4; 5,4)

* Początek leczenia alendronianem w 19. miesiącu

† Różnicę w ryzyku bezwzględnym obliczano jako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatyd, ALN = alendronian, CI = przedział ufności

Wpływ na gęstość mineralną kości (ang. bone mineral density, BMD) – badanie przedłużone

Średnia zmiana procentowa BMD w 43. miesiącu wynosiła 14,7% w porównaniu z 6,8% dla odcinka lędźwiowego kręgosłupa, 6,3% w porównaniu z 2,9% dla całego stawu biodrowego, 5,0% w porównaniu z 1,6% dla szyjki kości udowej oraz 1,1% w porównaniu z 1,1% dla obszaru ultradystalnego kości promieniowej odpowiednio w grupie otrzymującej abaloparatyd/ALN w porównaniu z grupą otrzymującą placebo/ALN.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań abaloparatydu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu osteoporozy (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym mediana (zakres) czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia abaloparatydu w dawce 80 mikrogramów wynosiła 0,5 h (0,25 do 0,52 h). Bezwzględna biodostępność abaloparatydu u zdrowych uczestniczek po podaniu podskórnym dawki 80 mikrogramów wynosiła około 39%.

Dystrybucja

Wiązanie abaloparatydu z białkami osocza w warunkach *in vitro* wynosiło około 70%. Objętość dystrybucji wynosiła około 45 l.

Metabolizm

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących metabolizmu lub wydalania abaloparatydu. Metabolizm abaloparatydu polega na niespecyficznym proteolitycznej degradacji do mniejszych fragmentów peptydowych, po czym następuje eliminacja przez nerki. Badania *in vitro* wykazały, że abaloparatyd, w klinicznie istotnych stężeniach, nie hamuje ani nie indukuje enzymów cytochromu P450.

Eliminacja

Średni pozorny całkowity klirens w osoczu po podaniu podskórnym wynosi 168 l/h u zdrowych pacjentek, a średni okres półtrwania abaloparatydu wynosi około 1 h. Fragmenty peptydów są eliminowane głównie przez nerki. Nie można wykluczyć czynnego wydzielania abaloparatydu przez nerki.

Abaloparatyd nie jest substratem transporterów nerkowych P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 lub MATE2K. Ponadto abaloparatyd nie hamuje transporterów P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 i OATP1B3 w warunkach *in vitro* w istotnych klinicznie stężeniach.

Liniowość

Ogólnie ekspozycja ogólnoustrojowa na abaloparatyd zwiększała się wraz ze zwiększaniem dawki podskórnej od 5 mikrogramów do maksymalnie 240 mikrogramów. Obserwowano ogólną tendencję do mniej niż proporcjonalnego do dawki wzrostu ekspozycji ogólnoustrojowej na abaloparatyd i nie obserwowano jej dalszego wzrostu po zwiększeniu dawki do 280 mikrogramów i 320 mikrogramów.

Zaburzenia czynności nerek

Ekspozycja na abaloparatyd zwiększała się wraz ze zmniejszającym się CrCl. U pacjentek z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby występowało zwiększenie C_{max} odpowiednio o 3%, 28% i 44% oraz zwiększenie AUC odpowiednio o 17%, 68% i 113% w porównaniu z pacjentkami z prawidłową czynnością nerek (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Nie przeprowadzono badań u pacjentek poddawanych dializie z powodu przewlekłej niewydolności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby. Abaloparatyd jest peptydem, a nie inhibitorem bądź induktorem enzymów metabolizujących leki stosowane w chorobach wątroby. Eliminacja następuje poprzez proteolityczną degradację i wydalanie nerkowe, i jest mało prawdopodobne, aby zaburzenia czynności wątroby miały jakikolwiek istotny wpływ na ekspozycję na abaloparatyd. U tych pacjentek nie jest konieczna modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych nie wykazano żadnych różnic w farmakokinetyce abaloparatydu zależnych od wieku, w tym u kobiet w okresie pomenopauzalnym w wieku od 49 do 86 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W trwającym 2 lata badaniu rakotwórczości na szczurach abaloparatyd prowadził do zwiększenia ogólnej częstości występowania kostniakomięsaka przy dawkach 4-krotnie większych niż ekspozycja ogólnoustrojowa obserwowana u ludzi po podaniu dawki podskórnej 80 mikrogramów, obliczanej przez porównania wartości AUC. Zmiany neoplastyczne związane z leczeniem abaloparatydem obejmowały zależne od dawki zwiększenie występowania kostniakomięsaków i kostniaków zarodkowych. Częstość występowania i najwcześniejsze wystąpienie guzów były podobne zarówno u samców, jak i samic szczurów. Znaczenie tych obserwacji dla człowieka jest nieznane, niemniej należy unikać stosowania abaloparatydu u pacjentek z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia kostniakomięsaka.

W badaniach toksykologicznych na szczurach i małpach obserwowano mineralizację tkanek miękkich przy dawkach, odpowiednio, około 2- i 3-krotnie większych niż ekspozycja ogólnoustrojowa u ludzi w przypadku podawania podskórnego dawki 80 mikrogramów na dobę.

Podawanie podskórne abaloparatydu w dawkach około 0,3-, 2,4- i 3,8-krotnie większych niż ekspozycja u ludzi w przypadku podawania podskórnego dawki 80 mikrogramów na dobę przytomnemu psu prowadziło do zależnego od dawki przemijającego zwiększenia częstości akcji serca trwającego około 3 godzin; miało marginalny wpływ na średnie ciśnienie tętnicze krwi. Ponadto abaloparatyd miał marginalny wpływ na odstęp QTc, przy czym obserwowano nieistotną tendencję do zmniejszania odstępu QTc wraz ze zwiększaniem dawki, co jest spójne z minimalnym wpływem na prądy potasowe przepływające przez kanały jonowe typu hERG i włókna Purkinjego w klinicznie istotnych stężeniach.

Abaloparatyd nie wykazywał działania genotoksycznego ani mutagennego w standardowym zestawie testów.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rozwoju zarodka i płodu ani rozwoju prenatalnego i poporodowego u samic zwierząt, ponieważ populacją docelową abaloparatydu są kobiety w okresie pomenopauzalnym. Wpływ na płodność samców oceniano u szczurów, i nie obserwowano żadnego wpływu na płodność samców przy dawkach 27-krotnie większych niż ekspozycja u ludzi w przypadku dawek podskórnych 80 mikrogramów na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenol

Woda do wstrzykiwań

Octan sodu trójwodny (do dostosowania pH)

Kwas octowy (do dostosowania pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym zastosowaniu lub po wyjęciu z lodówki wstrzykiwacz należy przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C. Należy go użyć w ciągu 30 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C - 8 °C). Nie zamrażać.

Warunki przechowywania po wyjęciu produktu leczniczego z lodówki, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład (szkło silikonowane typu I) z tłokiem (guma chlorobutyłowa), karbowanym wieczkiem (uszczelnienie z gumy chlorobutyłowej)/aluminium umieszczony w jednorazowym wstrzykiwaczu.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1,5 ml roztworu (30 dawek).

Opakowanie zawierające 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Każdy wstrzykiwacz powinien być używany wyłącznie przez jedną pacjentkę. Do każdego wstrzyknięcia musi być użyta nowa, jałowa igła. Wstrzykiwacz należy używać wyłącznie z igłami długości 8 mm i grubości 31 G. Do produktu leczniczego nie dołączono igieł. Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Produktu leczniczego Eladynos nie stosować, jeśli roztwór jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki stałe.

Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza po raz pierwszy należy przeczytać i zrozumieć instrukcję dotyczącą używania wstrzykiwacza. Szczegółowa „Instrukcja użycia“ jest dołączona do pudełka ze wstrzykiwaczem.

Wstrzykiwanie produktu leczniczego Eladynos

<p>Krok 1 Sprawdzenie wstrzykiwacza z produktem leczniczym Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Przed użyciem wstrzykiwacza należy sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że to właściwy wstrzykiwacz.• Należy zanotować datę Dnia 1 w przeznaczonym do tego miejscu na pudełku. Wstrzykiwacza nie należy używać dłużej niż przez 30 kolejnych dni. Po 30 dniach od pierwszego użycia wstrzykiwacz należy usunąć.• Zdjąć nasadkę z wstrzykiwacza.• Sprawdzić wkład z produktem leczniczym Eladynos. Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych; w przeciwnym razie nie należy go stosować. Płyn może zawierać niewielkie pęcherzyki powietrza; jest to normalne.
<p>Krok 2 Zamocowanie igły do wstrzykiwacza z produktem leczniczym Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Usunąć papier ochronny z nowej strzykawki.• Trzymając igłę z umieszczoną na nią nasadką prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz i przykrocić do oporu. Upewnić się, że igła jest trzymana prosto, aby nie wygięła się podczas wprowadzania. Wstrzykiwacz nie będzie działać, jeśli igła nie będzie odpowiednio zamocowana. Nie dokręcać nadmiernie, ponieważ może to utrudnić usunięcie igły.• Zdjąć zewnątrzną nasadkę igły i zachować w celu ponownego użycia po wykonaniu wstrzyknięcia.• Delikatnie zdjąć wewnętrzną nasadkę igły i usunąć.
<p>Krok 3 Tylko w Dniu 1 – Testowanie wstrzykiwacza z lekiem Eladynos przed pierwszym wstrzyknięciem</p> <ul style="list-style-type: none">• Wstrzykiwacz zawiera lek na 30 dni oraz niewielką dodatkową ilość w celu jednokrotnego przetestowania wstrzykiwacza, aby potwierdzić jego prawidłowe działanie.• Uwaga: W przypadku testowania wstrzykiwacza przed każdym wstrzyknięciem we wstrzykiwaczu szybko zabraknie leku. Dlatego Krok 3 należy wykonywać jeden raz dla każdego wstrzykiwacza, tylko w Dniu 1, przed pierwszym wstrzyknięciem.• Od Dnia 2 do Dnia 30 nie należy ponownie testować wstrzykiwacza, należy przejść bezpośrednio do Kroku 4 w celu ustawienia dawki do wstrzyknięcia.• Należy przekręcić pokrętło ustawiania dawki na wstrzykiwaczu w kierunku od siebie (w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara), aż do oporu. Okienko wskazania dawki wskaże „•80”.• Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną ku górze.• Nacisnąć zielony przycisk wstrzykiwania, aż do oporu. Na końcu igły będzie widoczny płyn w postaci kropli lub strumienia. Jeśli nie będzie widoczny żaden płyn, patrz „Rozwiązywanie problemów” w „Instrukcji użycia” na końcu ulotki dla pacjenta.• Okienko wskazania dawki wskaże „•0”.
<p>Krok 4 Ustawienie dawki na wstrzykiwaczu z produktem leczniczym Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Należy przekręcić białe pokrętło na wstrzykiwaczu w kierunku od siebie (w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara), aż do oporu i aż okienko wskazania dawki wskaże „•80”. Wstrzykiwacz jest teraz gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

<p>Krok 5 Wybór i oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wstrzyknięcia należy podawać w podbrzusze. Należy unikać wstrzykiwania w promieniu 5 cm od pępka. • Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu. Wstrzykiwać wyłącznie w czystą skórę. Nie wstrzykiwać w obszary na brzuchu, w których skóra jest delikatna, posiniaczona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda. Należy omijać obszary z bliznami lub rozstępami. • Należy przetrzeć miejsce wstrzyknięcia za pomocą wacika nasączonego alkoholem i pozostawić do wyschnięcia. • Po oczyszczeniu nie dotykać ani nie wachlować miejsca wstrzyknięcia, ani nie dmuchać na miejsce wstrzyknięcia. • Uwaga: może być zalecane uchwycenie fałdu skóry w miejscu, w którym ma zostać wykonane wstrzyknięcie. Po wprowadzeniu igły w skórę rozluźnić uchwycony fałd skóry.
<p>Krok 6 Podawanie wstrzyknięcia za pomocą wstrzykiwacza z lekiem Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wprowadzić igłę w skórę pod kątem prostym. • Przycisnąć i PRZYTRZYMAĆ zielony przycisk do momentu wystąpienia WSZYSTKICH wymienionych poniżej zdarzeń i wyświetlenia wartości „●0”. • Należy przytrzymać przez 10 sekund, aby podać pełną dawkę, wysunąć wstrzykiwacz ze skóry, a NASTĘPNIE zwolnić przycisk.
<p>Krok 7 Usuwanie igły ze wstrzykiwacza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ostrożnie umieścić zewnętrzną nasadkę igły z powrotem na igłę. Następnie ostrożnie wcisnąć zewnętrzną nasadkę igły, aż zaskoczy na miejsce, do oporu. • Odkręcić igłę z umieszczoną na niej nasadką (tak jak odkręca się nakrętkę z butelki). Aby odkręcić igłę z umieszczoną na niej nasadką, należy ścisnąć nasadkę u podstawy, następnie przekręcić ją 8 lub więcej razy, po czym delikatnie pociągnąć, aż igła z umieszczoną na niej nasadką odłączy się. • Uwaga: Podczas odkręcania igły nie naciskać na zewnętrzną nasadkę igły. • Uwaga: Podczas odkręcania igły powinien być widoczny coraz większy odstęp między zewnętrzną nasadką igły a wstrzykiwaczem.
<p>Krok 8 Po wstrzyknięciu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umieścić mocno nasadkę wstrzykiwacza z powrotem na wstrzykiwaczu. • Pomiędzy wstrzyknięciami nasadkę należy pozostawić na wstrzykiwaczu z produktem leczniczym Eladynos. • Może wystąpić niewielkie krwawienie, jest to normalne. Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia. W przypadku wystąpienia niewielkiego krwawienia należy w razie potrzeby przyłożyć bawełniany wacik lub gazik, aby zatrzymać krwawienie. Można również przykryć miejsce wstrzyknięcia małym plastrem samoprzylepnym.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1706/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Eladynos 80 mikrogramów/dawkę roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu abaloparatyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda dawka 40 mikrolitrów zawiera 80 mikrogramów abaloparatydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: fenol, woda do wstrzykiwań, octan sodu trójwodny (do dostosowania pH), kwas octowy (do dostosowania pH). Aby uzyskać więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający 30 dawek w 1,5 ml roztworu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym zastosowaniu przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C i usunąć po 30 dniach.

Data otwarcia (Dzień 1): _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1706/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Eladynos

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Eladynos 80 mikrogramów/dawkę płyn do wstrzykiwań
abaloparatyd
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml
30 dawek

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Eladynos 80 mikrogramów/dawkę roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu abaloparatyd

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjentki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjentki wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Eladynos i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Eladynos
3. Jak stosować lek Eladynos
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Eladynos
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Eladynos i w jakim celu się go stosuje

Lek Eladynos zawiera substancję czynną abaloparatyd. Jest stosowany w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie.

Osteoporoza jest szczególnie częsta u kobiet po menopauzie. Choroba ta powoduje ścieńczenie i łamliwość kości. Pacjentka z osteoporozą ma większą skłonność do złamań kości, przede wszystkim kręgosłupa, biodra i nadgarstka.

Ten lek jest stosowany w celu wzmocnienia kości i zmniejszenia skłonności do złamań.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Eladynos

Kiedy nie stosować leku Eladynos

- jeśli pacjentka ma uczulenie na abaloparatyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią;
- jeśli pacjentka jest nadal zdolna do zajścia w ciążę;
- jeśli u pacjentki występuje wysokie stężenie wapnia we krwi;
- jeśli u pacjentki występują zaburzenia czynności nerek;

- jeśli u pacjentki występuje niewyjaśnione zwiększenie aktywności enzymu o nazwie fosfataza alkaliczna we krwi;
- jeśli pacjentka była poddawana radioterapii kości;
- jeśli u pacjentki kiedykolwiek rozpoznano raka kości lub inne nowotworowy, które rozprzestrzeniły się do kości.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Eladynos należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjentki występują zawroty głowy w trakcie wstawiania, które mogą być spowodowane spadkiem ciśnienia tętniczego krwi. U niektórych pacjentek występują zawroty głowy lub szybkie bicie serca w ciągu 4 godzin po wstrzyknięciu leku Eladynos. Pierwsze wstrzyknięcie (wstrzyknięcia) należy wykonać pod nadzorem osoby należącej do fachowego personelu medycznego, która będzie mogła obserwować stan pacjentki przez pierwszą godzinę po wstrzyknięciu. Lek Eladynos należy zawsze wstrzykiwać w miejscu, w którym pacjentka może natychmiast usiąść lub położyć się w przypadku wystąpienia zawrotów głowy.
- u pacjentki występuje choroba serca lub wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Lekarz może chcieć monitorować pacjentkę bardziej szczegółowo.
- u pacjentki występują przedłużające się nudności, wymioty, zaparcia, brak energii lub osłabienie mięśni. Mogą to być objawy zbyt dużego stężenia wapnia we krwi.
- pacjentka ma wysokie stężenie wapnia w moczu; ma lub miała kamicę nerkową. Produkt leczniczy Eladynos może nasilić chorobę.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Eladynos zostanie zmierzone ciśnienie tętnicze krwi pacjentki i zbadany stan serca.

Nie należy przekraczać zalecanej długości leczenia wynoszącej 18 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Leku Eladynos nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Eladynos a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjentka przyjmuje następujące leki:

- digoksyna lub glikozydy naparstnicy: leki stosowane w leczeniu osłabienia mięśnia sercowego, ponieważ podczas stosowania abaloparytydu stężenie wapnia we krwi może ulec zwiększeniu;
- leki stosowane w celu kontrolowania wysokiego ciśnienia tętniczego krwi, ponieważ mogą one nasilić objawy niskiego ciśnienia tętniczego krwi, w tym zawrotów głowy.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Eladynos nie należy stosować, jeśli pacjentka jest w ciąży, może zajść w ciążę lub karmi piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre pacjentki mogą odczuwać zawroty głowy po wstrzyknięciu tego leku. Jeśli pacjentka odczuwa zawroty głowy, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu poprawy.

Lek Eladynos zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 miligramów) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Eladynos

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to **jedno wstrzyknięcie** (80 mikrogramów) **raz na dobę** pod skórę podbrzusza. Patrz zacieniony na szaro obszar na pierwszej rycinie w punkcie Krok 5 w „Instrukcji użycia” na końcu ulotki dla pacjenta.

Aby lepiej pamiętać o konieczności stosowania leku Eladynos, wstrzyknięcia najlepiej wykonywać o tej samej porze każdego dnia.

Nie należy wstrzykiwać leku Eladynos w to samo miejsce na brzuchu w kolejnych dniach. Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia tego leku, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Wstrzykiwać wyłącznie w czystą skórę. Nie wstrzykiwać w obszary, w których skóra jest delikatna, posiniaczona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda. Należy omijać obszary z bliznami lub rozstępami.

Należy dokładnie przestrzegać „**Instrukcji użycia**” na końcu ulotki dla pacjenta.

Lekarz może zalecić suplementację wapnia i witaminy D. Lekarz poinformuje pacjentkę, jaką dawkę należy przyjmować każdego dnia.

Czas stosowania

Lek Eladynos należy wstrzykiwać każdego dnia, tak długo jak zaleci lekarz. Maksymalny całkowity czas trwania leczenia lekiem Eladynos nie powinien przekroczyć 18 miesięcy.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Eladynos

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Eladynos należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Objawy przedawkowania, których można się spodziewać, obejmują nudności, wymioty, zawroty głowy (w szczególności podczas szybkiego wstawania), przyspieszone bicie serca i ból głowy.

Pominięcie zastosowania leku Eladynos

W przypadku pominięcia dawki należy podać ją tak szybko jak to możliwe w ciągu 12 godzin od zwykłej pory podawania leku. Następnie należy wstrzyknąć kolejną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Jeśli upłynęło więcej niż 12 godzin od zwykłej pory podania leku Eladynos, nie należy podawać pominiętej dawki. Następnie należy wstrzyknąć kolejną dawkę o zwykłej porze następnego dnia według ustalonego schematu.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Nie należy wykonywać więcej niż jednego wstrzyknięcia w ciągu doby.

Przerwanie stosowania leku Eladynos

Zanim pacjentka przerwie leczenie, należy omówić to z lekarzem. Lekarz udzieli porady i zdecyduje, jak długo pacjentka powinna być leczona lekiem Eladynos.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać przyjmowanie leku Eladynos i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do oddziału ratunkowego, jeśli u pacjentki wystąpią następujące objawy (ciężka reakcja alergiczna):

obrzęk twarzy lub języka; świszczący oddech i trudności z oddychaniem; pokrzywka, świąd i zaczerwienie skóry; nasilone wymioty lub biegunka; uczucie pustki w głowie lub utrata przytomności (częstość nieznaną). Objawy te mogą być ciężkie i potencjalnie zagrażać życiu.

Inne działania niepożądane mogą wystąpić z następującą częstością:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zwiększenie stężenia wapnia w badaniach moczu;
- zawroty głowy – patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)

- zwiększenie stężenia wapnia w badaniach krwi;
- zwiększenie stężenia kwasu moczowego w badaniach krwi;
- ból głowy;
- kołatanie serca, przyspieszone bicie serca;
- zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi;
- ból brzucha;
- zaparcia, biegunka;
- nudności, wymioty;
- osłabienie, zmęczenie, złe samopoczucie;
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zasinienie, wysypka i ból;
- ból kości, stawów, rąk, stóp lub pleców;
- skurcze mięśni (pleców i kończyn dolnych);
- trudności ze snem;
- kamica nerkowa;
- świąd, wysypka.

Niezbyt często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)

- reakcje alergiczne;
- uczucie wzdęcia;
- ból;
- zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie w trakcie wstawania lub siadania spowodowane spadkiem ciśnienia tętniczego krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjentki wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Eladynos

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i wstrzykiwaczu po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Po pierwszym zastosowaniu należy przechowywać w lodówce (2 °C - 8 °C). Nie zamrażać. Należy unikać umieszczania wstrzykiwaczy w lodówce w pobliżu komory zamrażarki, aby zapobiec zamrożeniu leku. Nie stosować leku Eladynos, jeśli jest lub był zamrożony.

Po pierwszym zastosowaniu przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C i usunąć po 30 dniach.

Lek Eladynos może być przechowywany wyłącznie w temperaturze pokojowej (poniżej 25 °C) do 30 dni. Należy zanotować datę Dnia 1 w przeznaczonym do tego miejscu na pudełku. Dzień 1 oznacza datę pierwszego zastosowania lub datę wyjęcia wstrzykiwacza z lodówki. Jest to konieczne, aby zapewnić, że wstrzykiwacz nie będzie używany dłużej niż przez 30 kolejnych dni ani nie będzie przechowywany dłużej niż przez 30 dni. Po upływie 30 dni wstrzykiwacz należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami, nawet jeśli wciąż zawiera nieużyty lek.

- Aby zapobiec potencjalnym pomyłkom, stary wstrzykiwacz należy usunąć przed odpakowaniem nowego wstrzykiwacza z lekiem Eladynos.
- Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.
- Nie stosować tego leku, jeśli roztwór jest mętny, zabarwiony lub zawiera cząstki stałe.

Leków ani igieł nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Eladynos

- Substancją czynną leku jest abaloparatyd.
Każda dawka 40 mikrolitrów zawiera 80 mikrogramów abaloparatydu.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 3 mg abaloparatydu w 1,5 ml roztworu (co odpowiada 2 miligramom na ml).
- Pozostałe składniki to:
 - fenol;
 - woda do wstrzykiwań;
 - octan sodu trójwodny (patrz punkt 2 “Lek Eladynos zawiera sól”) i kwas octowy (obydwa do dostosowania pH).

Jak wygląda lek Eladynos i co zawiera opakowanie

Lek Eladynos to bezbarwny i przejrzysty roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań). Jest dostarczany w pudełku zawierającym jeden wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z 30 dawkami.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Nie należy wstrzykiwać leku Eladynos, dopóki pacjentka lub opiekun nie zostaną przeszkoleni przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę w zakresie stosowania wstrzykiwacza z lekiem Eladynos.

NIE rozpoczynać procedury podawania leku, zanim pacjentka nie przeczyta uważnie ulotki dla pacjenta i niniejszej Instrukcji użycia dołączonej do pudełka z lekiem Eladynos. Zawsze podczas stosowania wstrzykiwacza z lekiem Eladynos należy ściśle przestrzegać tej instrukcji.

W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem wstrzykiwacza z lekiem Eladynos należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

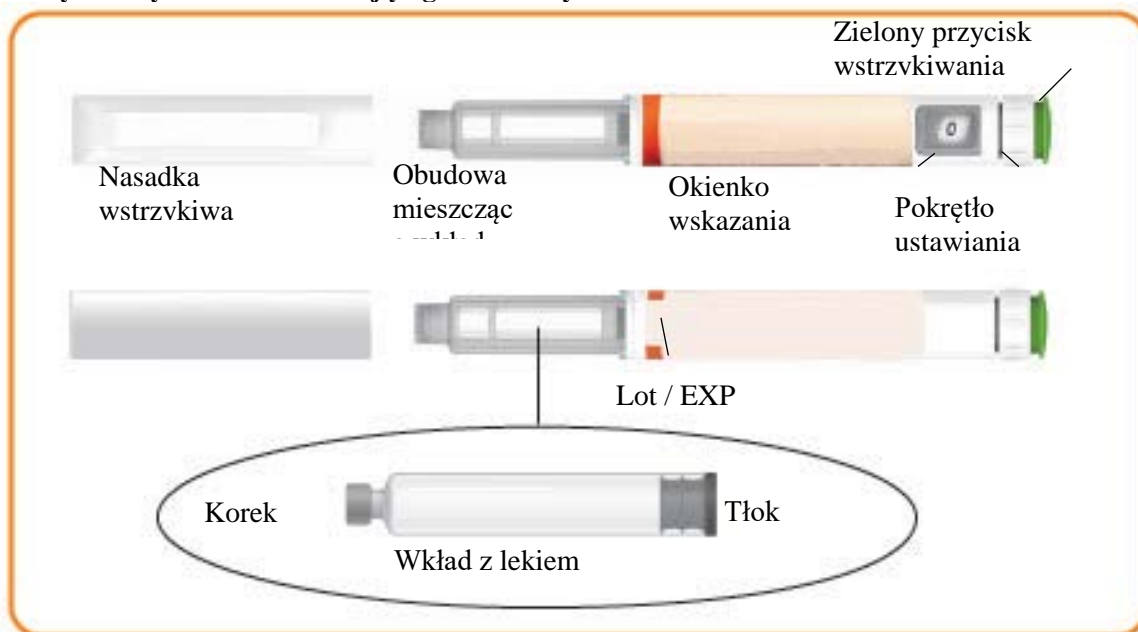
Informacje ważne przed zastosowaniem wstrzykiwacza zawierającego lek Eladynos

- Nie należy dzielić się igłami z innymi osobami. W ten sposób można przenieść ciężkie zakażenie. Nigdy nie dzielić się wstrzykiwaczem zawierającym lek Eladynos, nawet jeśli igła została zmieniona.
- Należy stosować nową igłę do każdego wstrzyknięcia.

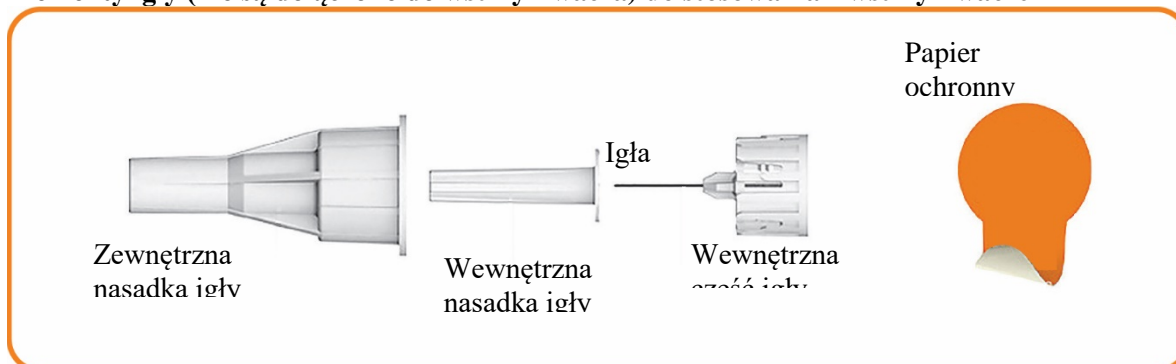
Akcesoria potrzebne do każdego wstrzyknięcia za pomocą wstrzykiwacza zawierającego lek Eladynos

- 1 igła
Do wstrzykiwacza zawierającego lek Eladynos nie dołączono igieł. Właściwe igły, które należy stosować ze wstrzykiwaczem z lekiem Eladynos, to igły długości 8 mm i grubości 31 G.
- 1 wacik nasączony alkoholem
- 1 bawełniany wacik lub gazik
- 1 pojemnik na ostre odpady na igły i wstrzykiwacze Eladynos. Informacje dotyczące usuwania, patrz punkt 5 ulotki dla pacjenta.

Elementy wstrzykiwacza zawierającego lek Eladynos



Elementy igły (nie są dołączone do wstrzykiwacza) do stosowania z wstrzykiwaczem



Wstrzykiwanie leku Eladynos

Krok 1 Sprawdzenie wstrzykiwacza z lekiem Eladynos

Umyć ręce.

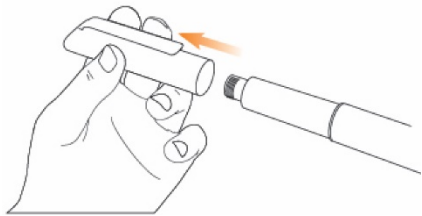
Sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że to właściwy lek.

Sprawdzić termin ważności (EXP) na wstrzykiwaczu, aby upewnić się, że termin ważności nie upłynął.



Zanotować datę Dnia 1, aby upewnić się, że wstrzykiwacz nie będzie używany dłużej niż przez 30 kolejnych dni.

Zdjąć nasadkę z wstrzykiwacza.



Sprawdzić, czy wstrzykiwacz, w tym wkład z lekiem, nie jest uszkodzony.

Płyn powinien być przejrzysty, bezbarwny i wolny od cząstek stałych; w przeciwnym razie nie należy go stosować.

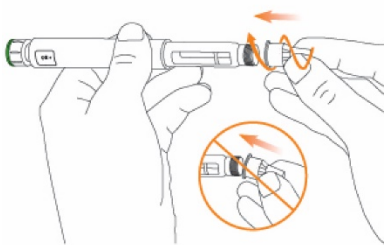
W płynie mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. To normalne.

Krok 2 Zamocowanie igły do wstrzykiwacza z lekiem Eladynos

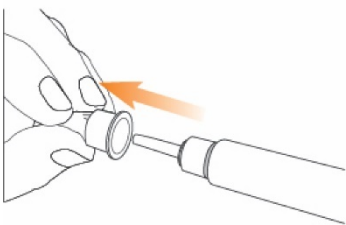
Usunąć papier ochronny z nowej strzykawki.



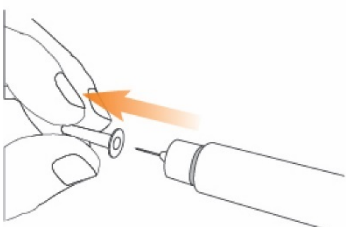
Trzymając igłę z umieszczoną na nią nasadką prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz i przykręcić do oporu. Upewnić się, że igła jest trzymana prosto, aby nie wygięła się podczas wprowadzania. Wstrzykiwacz nie będzie działał, jeśli igła nie będzie odpowiednio zamocowana. Nie dokręcać nadmiernie, ponieważ może to utrudnić usunięcie igły. Jeśli igła wygnie się, patrz poniżej „Rozwiązywanie problemów”.



Zdjąć **zewnątrzną nasadkę igły** z igły i zachować w celu ponownego użycia po wykonaniu wstrzyknięcia.



Delikatnie zdjąć **wewnętrzną nasadkę igły** i usunąć.



Krok 3 Tylko w Dniu 1 – Testowanie wstrzykiwacza z lekiem Eladynos przed pierwszym wstrzyknięciem

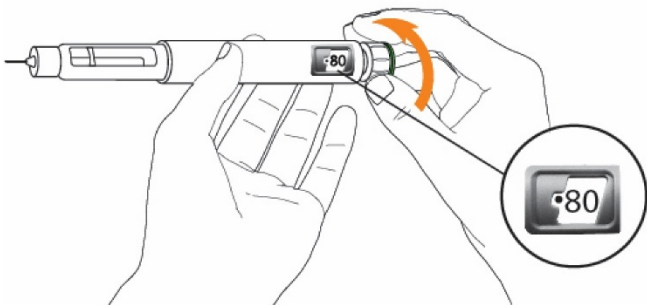
Wstrzykiwacz zawiera lek na 30 dni oraz niewielką dodatkową ilość w celu jednokrotnego przetestowania wstrzykiwacza, aby potwierdzić jego prawidłowe działanie.

Uwaga: W przypadku testowania wstrzykiwacza przed każdym wstrzyknięciem we wstrzykiwaczu szybko zabraknie leku. Dlatego **Krok 3 należy wykonać tylko w Dniu 1**, przed pierwszym wstrzyknięciem za pomocą wstrzykiwacza.

Od Dnia 2 do Dnia 30 nie należy ponownie testować wstrzykiwacza; należy przejść bezpośrednio do Kroku 4 w celu ustawienia dawki do wstrzyknięcia.

Trzymając wstrzykiwacz w sposób pokazany na rycinie, należy przekręcić pokrętło ustawiania dawki na wstrzykiwaczu w kierunku od siebie, aż do oporu.

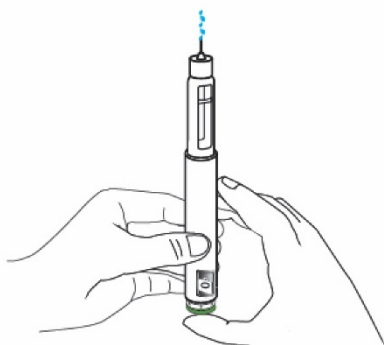
Okienko wskazania dawki **wskaże „•80”**.



Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną ku górze.

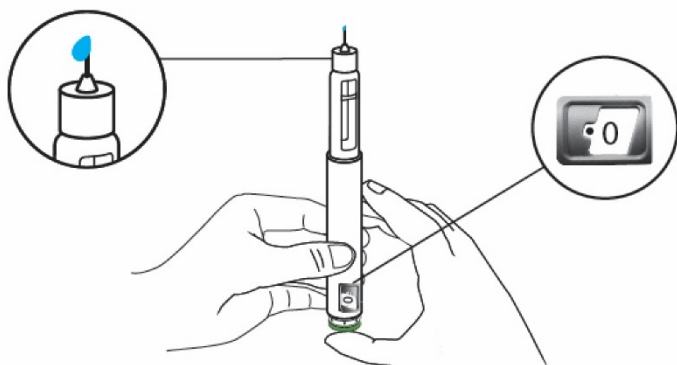
Nacisnąć zielony przycisk wstrzykiwania, aż do oporu.

Na końcu igły będzie widoczny płyn w postaci kropli lub strumienia.



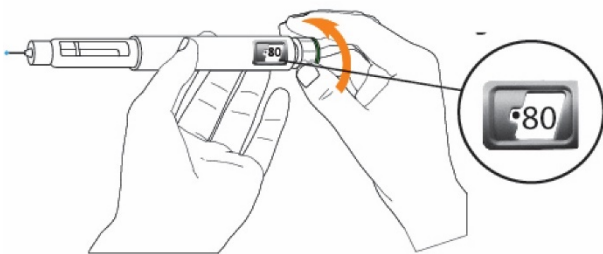
Okienko wskazania dawki powinno wskazywać „●0”.

Uwaga: Jeśli na końcu igły nie pojawi się żaden płyn, patrz „Rozwiązywanie problemów”.



Krok 4 Ustalenie dawki na wstrzykiwaczu z lekiem Eladynos

Należy przekręcić białe pokrętko na wstrzykiwaczu w kierunku od siebie, aż do oporu i aż **okienko wskazania dawki wskaże „●80”**. Wstrzykiwacz jest teraz gotowy do wykonania wstrzyknięcia.



Uwaga: Jeśli nie można ustawić wartości „●80” na wstrzykiwaczu, patrz poniżej „Rozwiązywanie problemów”.

Krok 5 Wybranie i oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia

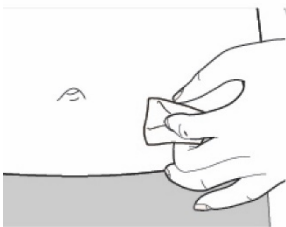
Wstrzyknięcia należy podawać w podbrzusze, jak zostało to pokazane na zacienionym na szaro obszarze. Należy unikać wstrzykiwania w promieniu 5 cm od pępka.



Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu. Wstrzykiwać wyłącznie w czystą skórę. Nie wstrzykiwać w obszary, w których skóra jest delikatna, posiniaczona, zaczerwieniona, łuszcząca się lub twarda. Należy omijać obszary z bliznami lub rozstępami.

Należy przetrzeć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.

Po oczyszczeniu nie dotykać ani nie wachlować miejsca wstrzyknięcia, ani nie dmuchać na miejsce wstrzyknięcia.

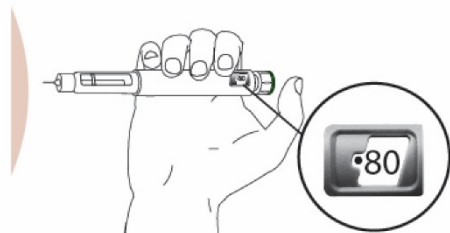


Uwaga: Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta może zalecić uchwycenie fałdu skóry w miejscu wstrzyknięcia.

Po wprowadzeniu igły w skórę rozluźnić uchwyciony fałd skóry.

Krok 6 Podawanie wstrzyknięcia za pomocą wstrzykiwacza z lekiem Eladynos

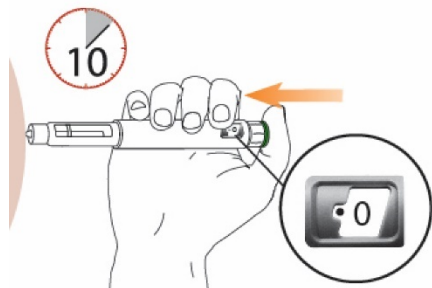
Wprowadzić igłę w skórę pod kątem prostym.



Przycisnąć i PRZYTRZYMAĆ zielony przycisk do momentu wystąpienia WSZYSTKICH wymienionych poniżej zdarzeń

- wyświetla się „•0”
 - należy przytrzymać przez 10 sekund, aby podać pełną dawkę;
 - wysunąć wstrzykiwacz ze skóry;
- a POTEŃ zwolnić przycisk.

Nie naciskać zielonego przycisku, jeśli igła nie jest zamocowana.



Uwaga: Nie poruszać wstrzykiwaczem po wprowadzeniu w skórę. Jeśli nie można nacisnąć zielonego przycisku wstrzykiwania lub jeśli przycisk zatrzyma się przed wartością „•0”, patrz poniżej „Rozwiązywanie problemów”.

Należy powoli usunąć wstrzykiwacz z miejsca wstrzyknięcia, wysuwając igłę wstrzykiwacza pod kątem prostym.

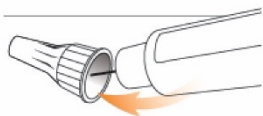
Może wystąpić niewielkie krwawienie, jest to normalne. Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia. W przypadku wystąpienia niewielkiego krwawienia należy w razie potrzeby przyłożyć bawełniany wacik lub gazik w miejsce wstrzyknięcia. Można również przykryć ten obszar małym plasterem samoprzylepnym.

Krok 7 Usuwanie igły ze wstrzykiwacza

Uwaga: Aby uniknąć zakłucia igłą, należy uważnie przestrzegać instrukcji zawartych w tym punkcie.

Ostrożnie umieścić **zewnątrzną nasadkę igły z powrotem na igłę**. Następnie ostrożnie wcisnąć

zewnątrzną nasadkę igły, aż zaskoczy na miejsce, do oporu.

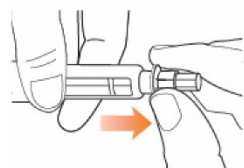


Odkręcić igłę z umieszczoną na niej nasadką. Aby odkręcić igłę z umieszczoną na niej nasadką, należy ścisnąć nasadkę u podstawy, następnie przekręcić ją 8 lub więcej razy, po czym delikatnie pociągnąć, aż igła z umieszczoną na niej nasadką odłączy się.

Uwaga: Podczas odkręcania igły nie naciskać na zewnętrzną nasadkę igły.



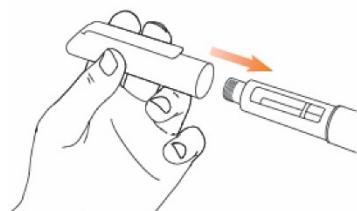
Uwaga: Podczas odkręcania igły powinien być widoczny coraz większy odstęp między zewnętrzną nasadką igły a wstrzykiwaczem.



Krok 8 Po wstrzyknięciu

Umieścić mocno nasadkę wstrzykiwacza z powrotem na wstrzykiwaczu zawierającym lek Eladynos.

Pomiędzy wstrzyknięciami nasadkę należy pozostawić na wstrzykiwaczu.



Rozwiązywanie problemów

Co należy zrobić, jeśli igła się wygnie?

- Ostrożnie usunąć wygiętą igłę i przejść do Kroku 2 w celu zamocowania nowej igły do wstrzykiwacza. Igła wstrzykiwacza ma widoczną część, którą wprowadza się w skórę, natomiast ukrytą wewnętrzną część igły wprowadza się do korka wstrzykiwacza.
- Należy sprawdzić części igły wstrzykiwacza, zwracając szczególną uwagę na wewnętrzną część igły. Podczas przymocowywania igły do wstrzykiwacza widoczna część igły może wydawać się prosta, ale wewnętrzna część igły może się wygiąć.
- Należy upewnić się, że podczas przymocowywania igły do wstrzykiwacza cała igła wstrzykiwacza jest trzymana prosto, aby zapobiec wygięciu wewnętrznej części igły.

Co należy zrobić, jeśli na końcu igły nie pojawi się żaden płyn podczas testowania wstrzykiwacza w Dniu 1?

- Jeśli nie widać żadnego płynu wypływającego z igły, nie zakończono ustawiania wstrzykiwacza. Igła mogła się zablokować, wygiąć lub mogła zostać nieprawidłowo zamocowana.
- Należy przejść do Kroku 2, aby zamocować nową igłę do wstrzykiwacza, i powtórzyć Krok 3 „Testowanie wstrzykiwacza z lekiem Eladynos przed pierwszym wstrzyknięciem”.
- Jeśli nadal nie widać kropli płynu, należy skontaktować się z farmaceutą, pielęgniarką lub lekarzem.

Co należy zrobić, jeśli nie mogę przekręcić białego pokrętkła ustawiania dawki, aby ustawić wstrzykiwacz z lekiem Eladynos na „●80”?

- We wstrzykiwaczu nie ma wystarczającej ilości leku, aby podać pełną dawkę. Należy wziąć nowy wstrzykiwacz.

Co należy zrobić, jeśli mam trudności z wciśnięciem zielonego przycisku wstrzykiwania?

- Jeśli nie można wcisnąć zielonego przycisku wstrzykiwania lub przycisk zatrzyma się, zanim okienko wskazania dawki wskaże „●0”, nie zakończono testu nowego wstrzykiwacza. Igła mogła się zablokować lub mogła zostać nieprawidłowo zamocowana.
- Należy przejść do Kroku 2 w celu zamocowania nowej igły do wstrzykiwacza.
- Jeśli nadal nie można wcisnąć zielonego przycisku wstrzykiwania lub przycisk ponownie zatrzyma się, zanim okienko wskazania dawki wskaże „●0”, należy skontaktować się z farmaceutą, pielęgniarką lub lekarzem.