

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eladynos 80 micrograme/doză soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză (40 microlitri) conține abaloparatidă 80 micrograme.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține abaloparatidă 3 mg în 1,5 ml de soluție (echivalând cu 2 miligrame per ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).
Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul osteoporozei la femeile aflate în postmenopauză cu risc crescut de fracturi (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 80 micrograme o dată pe zi.

Durata totală maximă a tratamentului cu abaloparatidă trebuie să fie de 18 luni (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pacientelor trebuie să li se administreze suplimente de calciu și vitamina D dacă aportul acestora din regimul alimentar este inadecvat.

După terminarea tratamentului cu abaloparatidă, pacientelor li se pot administra în continuare alte terapii pentru osteoporoză, de exemplu bifosfonați.

Doză omisă

Dacă pacienta omite administrarea unei doze sau nu-și poate administra doza la ora obișnuită, doza respectivă poate fi injectată în interval de 12 ore de la ora programată în mod normal. Pacientele nu

trebuie să își administreze mai mult decât o injecție în aceeași zi și nu trebuie să încerce să compenseze o doză uitată.

Grupe speciale de pacienți

Paciente vârstnice

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Abaloparatida nu trebuie utilizată la pacienți cu insuficiență renală severă, inclusiv pacienți cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 4.3). Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date provenite de la pacienți cu funcție hepatică redusă. Nu este necesară ajustarea dozei la aceste pacienți, întrucât este puțin probabil ca insuficiența hepatică să aibă un efect semnificativ asupra expunerii la abaloparatidă (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Abaloparatida nu trebuie administrată copiilor și adolescenților cu vârsta mai mică de 18 ani din cauza preocupărilor în materie de siguranță (vezi pct. 5.3).

Mod de administrare

Numai pentru administrare subcutanată.

Prima injecție (primele injecții) administrată (administrată) de către pacientă sau îngrijitor trebuie efectuată sub îndrumarea unui cadru medical cu pregătire corespunzătoare (vezi pct. 4.4). Paciențele și/sau îngrijitorii trebuie să fie instruite (instruiți) în ce privește administrarea subcutanată a abaloparatidei (vezi pct. 6.6). Fiecare pachet conține instrucțiuni de utilizare detaliate pentru a instrui paciențele cu privire la utilizarea corectă a stiloului injector.

Abaloparatida trebuie injectată în partea inferioară a abdomenului. Locul injecției trebuie alternat, prin rotație, în fiecare zi. Injecțiile trebuie administrate aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.6)
- Femei cu potențial fertil (vezi pct. 4.6 și 5.3)
- Hipercalcemie preexistentă
- Insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2 și 5.2)
- Valori crescute anormale ale fosfatazei alcaline serice
- Pacienți cu risc cunoscut de osteosarcom, cum sunt cele cărora li s-a administrat anterior radioterapie cu fascicul extern sau brahiterapie interesând scheletul (vezi pct. 5.3)
- Pacienți cu malignități la nivelul scheletului sau metastaze osoase

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipotensiune arterială ortostatică și creșterea frecvenței cardiace

În asociere cu abaloparatida pot surveni hipotensiune arterială ortostatică și episoade tranzitorii de creștere a frecvenței cardiace, în general în interval de 4 ore de la administrarea injecției. Printre simptome se pot număra amețeala, palpitațiile, tahicardia sau greața, care se pot remite solicitând pacientei să se întindă în poziție supină. Prima injecție (primele injecții) de abaloparatidă trebuie administrată (administrare) sub îndrumarea unui cadru medical cu pregătire corespunzătoare care să fie în măsură să observe pacienta în decursul primelor ore după administrarea injecției. Abaloparatida trebuie administrată întotdeauna în condiții în care pacienta să poată sta așezată sau culcată, dacă este necesar.

Abaloparatida poate avea un efect vasodilatator asupra mușchilor netezi vasculari și efecte pozitive cronotrope/inotrope asupra mușchiului cardiac. Este importantă evaluarea raportului risc/beneficiu de la caz la caz. Înainte de inițierea tratamentului cu abaloparatidă trebuie să se evalueze tensiunea arterială, starea cardiacă și trebuie efectuată o ECG. Pacientele cu boală cardiacă trebuie monitorizate pentru a identifica o eventuală agravare a afecțiunii. În cazul în care apare hipotensiune arterială ortostatică severă sau simptome cardiovasculare severe, se recomandă întreruperea tratamentului.

Hipercalcemie

La pacientele cu valori normale ale calcemiei, după administrarea injecției de abaloparatidă s-au observat creșteri temporare ale concentrațiilor calciului seric. Concentrațiile calciului seric ating valori maxime după aproximativ 4 ore și revin la valorile inițiale în aproximativ 24 ore după fiecare doză administrată. Prin urmare, dacă se recoltează probe de sânge pentru măsurarea concentrațiilor serice de calciu, acest lucru trebuie efectuat la aproximativ 24 ore după ultima injecție administrată. La pacientele care nu prezintă factori de risc suplimentari pentru hipercalcemie, monitorizarea de rutină a valorilor calciului în cursul tratamentului nu este necesară.

Hipercalciurie și urolitiază

Abaloparatida poate cauza hipercalciurie. Nu se cunoaște dacă abaloparatida poate exacerba urolitiază la paciente cu urolitiază activă sau în antecedente. Dacă se suspectează urolitiază activă sau hipercalciuria preexistentă, trebuie avută în vedere măsurarea excreției urinare de calciu.

Durata tratamentului

Durata totală maximă a tratamentului cu abaloparatidă trebuie să fie de 18 luni. Studiile efectuate la șobolan indică o incidență crescută de osteosarcom asociată cu administrarea de lungă durată a abaloparatidei (vezi pct. 5.3).

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii clinice dedicate privind interacțiunile medicamentoase cu abaloparatidă. Potențialul de interacțiune al abaloparatidei este considerat scăzut, având în vedere proprietățile farmacocinetice ale acesteia.

Nu există date privind eficacitatea abaloparatidei la pacienții cărora li s-a administrat tratament anterior sau concomitent cu bifosfonați sau glucocorticoizi.

Utilizarea concomitentă de medicamente vasoactive poate predispute la apariția hipotensiunii arteriale ortostatice, deoarece se poate intensifica efectul abaloparatidei de scădere a tensiunii arteriale, vezi pct. 4.4.

Unele rapoarte de caz sporadice sugerează că hipercalcemia poate predispute pacienții la toxicitate digitalică. Întrucât s-a demonstrat că abaloparatida crește valorile calciului seric, trebuie utilizată cu precauție la paciențele cărora li se administrează digitalice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Acest medicament nu este indicat pentru femei aflate la vârsta fertilă. Nu trebuie utilizat la femei care sunt sau ar putea fi însărcinate sau care alăptează (vezi pct. 4.1 și 4.3).

Sarcina

Eladynos este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă abaloparatida se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Eladynos este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele abaloparatidei asupra fertilității la om. Studiile cu abaloparatidă la șobolan nu au evidențiat efecte toxice asupra fertilității masculine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Abaloparatida nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În urma administrării de abaloparatidă poate să apară hipotensiune arterială ortostatică sau amețală (vezi pct. 4.8). Paciențele afectate nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la dispariția simptomelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse la medicament cel mai frecvent raportate la paciențele cărora li s-a administrat tratament cu abaloparatidă în cadrul studiului ACTIVE au fost hipercalcemie (15,6%), amețală (11,1%), dursă la spate (8,6%), greață (8,5%), cefalee (8,5%), artralgie (8,4%), hipertensiune arterială (6,8%), reacție la nivelul locului de administrare a injecției (6,2%) și palpitații (5,6%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Dintre paciențele din studiul ACTIVE cu abaloparatidă, au raportat cel puțin 1 eveniment advers 90,3% din paciențele cărora li s-a administrat abaloparatidă și 88,4% dintre paciențele cărora li s-a administrat placebo.

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea abaloparatidei în tratamentul osteoporozei în cadrul studiului ACTIVE și în expunerea ulterioară introducerii pe piață sunt rezumate în tabelul de mai jos. Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat convenția MedDRA următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 – Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

<p>Tulburări ale sistemului imunitar <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipersensibilitate <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Reacție anafilactică</p>
<p>Tulburări metabolice și de nutriție <i>Frecvente:</i> Hipercalcemie, hiperuricemie</p>
<p>Tulburări psihice <i>Frecvente:</i> Insomnie</p>
<p>Tulburări ale sistemului nervos <i>Foarte frecvente:</i> Amețeală <i>Frecvente:</i> Cefalee</p>
<p>Tulburări cardiace <i>Frecvente:</i> Palpitații, tahicardie</p>
<p>Tulburări vasculare <i>Frecvente:</i> Hipotensiune arterială <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipotensiune arterială ortostatică</p>
<p>Tulburări gastro-intestinale <i>Frecvente:</i> Greață, durere abdominală, constipație, diaree, vărsături <i>Mai puțin frecvente:</i> Distensie abdominală</p>
<p>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <i>Frecvente:</i> Prurit, erupții cutanate tranzitorii</p>
<p>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv <i>Frecvente:</i> Dorsalgie, artralgie, durere la nivelul extremităților, spasme musculare (la nivelul spatelui și al membrelor inferioare), durere la nivelul oaselor</p>
<p>Tulburări renale și ale căilor urinare <i>Foarte frecvente:</i> Hipercalciurie <i>Frecvente:</i> Nefrolitiază</p>
<p>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare <i>Frecvente:</i> Reacție la nivelul locului de administrare a injecției, fatigabilitate, astenie, stare generală de rău <i>Mai puțin frecvente:</i> Durere</p>

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Cresterea frecvenței cardiace

În studiul cu privire la intervalul QT, valoarea medie a creșterii frecvenței cardiace în urma dozei ajustate cu placebo a fost de 14,5 bătăi pe minut (bpm), la 15 minute după administrare. Această creștere a frecvenței cardiace a fost cel mai evidentă în decursul primei ore de după administrarea dozei, însă la unii subiecți s-a observat într-un interval de până la 6 ore.

În cadrul studiului ACTIVE, s-a măsurat frecvența cardiacă la o oră după administrarea dozei la fiecare vizită de studiu, înregistrându-se o creștere a frecvenței cardiace cu o valoare mediană de 14 bpm față de frecvența anterioară administrării dozei la pacientele cărora li s-a administrat abaloparatidă, comparativ

cu o creștere cu 7 bpm la pacientele cărora li s-a administrat placebo. Pacientele a căror frecvență cardiacă a crescut cu > 20 bpm la 1 oră după administrarea primei doze au prezentat o probabilitate mai mare de a manifesta palpitații și/sau creșteri ale frecvenței cardiace cu o valoare > 20 bpm în cursul tratamentului ulterior. S-au raportat reacții adverse de tahicardie și tahicardie sinusală la 1,6% din pacientele tratate cu abaloparatidă și la 0,4% din pacientele din grupul cu administrare de placebo.

Hipotensiune arterială ortostatică

În cazul femeilor cu osteoporoză în postmenopauză, s-au raportat reacții adverse de hipotensiune arterială ortostatică la 1% din pacientele tratate cu abaloparatidă și la 0,6% din pacientele din grupul cu administrare de placebo.

Reacții la nivelul locului de administrare a injecției

Abaloparatida poate cauza reacții la nivelul locului de administrare a injecției, inclusiv echimoză, eritem, hemoragie, hipersensibilitate, durere, erupție cutanată tranzitorie și tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției. Incidența globală a fost de 5,3% în brațul cu administrare de abaloparatidă, comparativ cu 4,0% în brațul cu administrare de placebo.

Rezultatele analizelor de laborator

Concentrația serică de calciu

Abaloparatida poate cauza creșteri tranzitorii ale concentrațiilor calciului seric măsurate la 4 ore de la administrarea dozei. Incidența globală a hipercalcemiei, definită drept calciu seric corectat cu albumină $\geq 2,67$ mmol/l (sau $\geq 10,7$ mg/dl) a fost mai mare în brațul în care s-a administrat abaloparatidă (3,3%) în comparație cu grupul în care s-a administrat placebo (0,4%).

Concentrația serică de acid uric

Abaloparatida a determinat valori crescute ale concentrației serice de acid uric. În cadrul studiului ACTIVE, 25% dintre pacientele din grupul în care s-a administrat abaloparatidă au avut concentrații serice de acid uric normale la momentul inițial, concentrații care au crescut ulterior peste intervalul de valori normale, comparativ cu 5% dintre pacientele din grupul în care s-a administrat placebo.

Hipercalcemie și urolitiază

În studiul clinic efectuat la femei cu osteoporoză aflate în postmenopauză, incidența globală a raportului calciu urinar/creatinină urinară $> 0,00113$ mmol/ μ mol (sau > 400 mg/g) a fost mai crescută la pacientele cărora li s-a administrat abaloparatidă decât la cele cărora li s-a administrat placebo (20% comparativ cu respectiv 15%). Urolitiază a fost raportată la 1,4% din pacientele cărora li s-a administrat abaloparatidă și la 1,2% din pacientele cărora li s-a administrat placebo.

Imunogenitate

În rândul pacientelor cărora li s-a administrat abaloparatidă timp de 18 luni, 42,9% au dezvoltat anticorpi împotriva abaloparatidei, iar 28,5% au dezvoltat anticorpi neutralizanți *in vitro*. Formarea anticorpilor împotriva abaloparatidei este asociată cu un clearance crescut al abaloparatidei. Aceste modificări ale clearance-ului ar putea fi legate de interferența anticorpilor împotriva abaloparatidei cu măsurarea precisă a concentrațiilor plasmatică ale abaloparatidei. Nu s-au observat diferențe relevante clinic privind siguranța sau eficacitatea la pacientele care au avut rezultat pozitiv la testul pentru anticorpi sau care au avut rezultat pozitiv la testul pentru anticorpi neutralizanți *in vitro* comparativ cu pacientele care au avut rezultat negativ la testul pentru anticorpi.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

În cadrul studiilor clinice, abaloparatida a fost administrată subcutanat în doze unice de până la 320 micrograme și în doze repetate de până la 120 micrograme/zi, timp de 7 zile. Principala reacție adversă care a determinat limitarea dozei a fost amețea posturală.

Printre efectele supradozajului care s-ar putea anticipa se numără hipercalciuria tranzitorie, hipercalcemia, greața, vărsăturile, amețea, palpitațiile, hipotensiunea arterială ortostatică și cefaleea.

În cadrul programului clinic cu un design anterior al stiloului injector (pen), s-a raportat un supradozaj accidental la un pacient cărui i s-au administrat 400 micrograme într-o singură zi (de 5 ori doza clinică recomandată). Pacientul a manifestat astenie, cefalee, greață și vertij. Nu au fost evaluate concentrațiile serice de calciu în ziua în care s-a produs supradozajul, însă în ziua următoare, valorile calciului seric ale pacientului se încadrau în intervalul de valori normale.

Abordarea terapeutică a supradozajului

Nu există un antidot specific pentru abaloparatidă. Tratatamentul supradozajului suspectat poate include întreruperea temporară a terapiei, monitorizarea concentrațiilor serice de calciu și implementarea unor măsuri de susținere adecvate, cum este hidratarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: homeostazia calciului, hormoni paratiroidieni și analogi, codul ATC: H05AA04

Mecanism de acțiune

Abaloparatida este o peptidă alcătuită din 34 de aminoacizi, care prezintă o omologie de 41% cu hormonul paratiroidian [PTH(1-34)] și de 76% cu peptida corelată cu hormonul paratiroidian [PTHrP(1-34)] și este un activator al căii de semnalizare pentru receptorul PTH1. Abaloparatida stimulează osteogeneza la suprafața oaselor corticale și spongioase prin stimularea activității osteoblastice.

Abaloparatida determină creșterea tranzitorie și limitată a resorbției osoase și sporește densitatea osoasă.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța abaloparatidei administrate o dată pe zi au fost evaluate într-un studiu clinic randomizat, multicentric, în dublu-orb, controlat cu placebo și cu comparator activ în regim deschis (teriparatidă) (studiul ACTIVE), în care s-a administrat tratament timp de 18 luni cu o perioadă de urmărire de 1 lună la 2 070 femei aflate în postmenopauză, cu vârsta cuprinsă între 50 și 86 ani (vârsta medie 69 ani; 15% aveau vârsta < 65 ani, 65% aveau vârsta cuprinsă între 65 și < 75 ani, iar 20% aveau

vârsta ≥ 75 ani), care au fost înrolate și randomizate în vederea administrării de abaloparatidă 80 micrograme (N = 696), placebo (N = 688), sau teriparatidă 20 micrograme (N = 686). Aproximativ 76% din paciente erau de rasă caucaziană, 19% erau asiatice și 4% erau negre. Din populația totală a studiului, 28% erau femei hispanice. Femeilor li s-au administrat zilnic suplimente de calciu (500 - 1 000 mg) și vitamina D (400 - 800 UI). Criteriul final de evaluare primar al studiului ACTIVE a fost incidența fracturilor vertebrale nou apărute la pacientele cărora li s-a administrat abaloparatidă în comparație cu pacientele cărora li s-a administrat placebo.

La momentul inițial, scorurile T au fost de -2,9 la nivelul coloanei lombare, -2,2 la colul femural și -1,9 la șoldul total. La momentul inițial, 42% dintre paciente nu aveau fracturi în antecedente, 23% dintre paciente aveau cel puțin o fractură vertebrală prevalentă, iar 43% aveau în antecedente cel puțin o fractură nevertebrală.

Efecte asupra fracturilor vertebrale nou apărute

În studiul ACTIVE, la 18 luni, abaloparatida și teriparatida au redus în mod semnificativ riscul absolut de fracturi vertebrale nou apărute în comparație cu placebo la pacientele cu osteoporoză aflate în postmenopauză ($p < 0,0001$; a se vedea Tabelul 2).

Tabelul 2 – Studiul ACTIVE: efectul* abaloparatidei asupra riscului de fractură vertebrală nouă, la 18 luni

Parametru	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Numărul de femei cu fractură vertebrală, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Diferența riscului absolut comparativ cu placebo [†] (%) (ÎI 95%)	–	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Pe baza populației cu intenție de tratament modificată (pacienți cu radiografiile ale coloanei vertebrale la momentul inițial și după momentul inițial)

[†]Diferența riscului absolut a fost calculată ca (PBO – ABL) și (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatidă, TER = teriparatidă, ÎI = interval de încredere

Efecte asupra fracturilor nevertebrale

În studiul ACTIVE, la 19 luni, incidența fracturilor nevertebrale a fost similară între grupul în care s-a administrat abaloparatidă (2,7%) și cel în care s-a administrat teriparatidă (2,0%), fără diferențe semnificative din punct de vedere statistic în comparație cu placebo (3,6%) (a se vedea Tabelul 3).

Tabelul 3 – Studiul ACTIVE: timpul până la apariția evenimentului de fractură, la 19 luni

Parametru	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Estimarea K-M a ratei evenimentelor (%) (ÎI 95%)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Număr de pacienți cu eveniment n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Diferența riscului absolut comparativ cu placebo* (%) (ÎI 95%)	–	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Diferența riscului absolut a fost calculată ca (PBO – ABL) și (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatidă, TER = teriparatidă, K-M = Kaplan-Meier, ÎI = interval de încredere

Efectul asupra densității minerale osoase (DMO)

În studiul ACTIVE, abaloparatida a sporit în mod semnificativ DMO în toate punctele anatomice măsurate, comparativ cu placebo, la 6, 12 și 18 luni. Modificarea procentuală medie a DMO la 18 luni a fost de 9,1% comparativ cu 0,5% la nivelul coloanei vertebrale lombare, de 3,3% față de 0% la nivelul șoldului total și de 2,7% față de -0,4% la nivelul colului femural în cazul administrării de abaloparatidă comparativ cu, respectiv, grupurile cu administrare de placebo ($p < 0,0001$ în toate cazurile). La nivelul treimii ultradistale a radiusului, modificarea procentuală medie a DMO la 18 luni a fost de 1,2% în cazul administrării de abaloparatidă comparativ cu -1,0% la grupurile cu administrare de placebo.

Abaloparatida a demonstrat o creștere consecventă a valorilor DMO independent de vârstă, numărul de ani de la menopauză, rasă, zonă geografică, prezența sau absența de fracturi (vertebrale, nevertebrale) în antecedente, severitatea bolii și DMO la momentul inițial.

Markerii turnoverului osos

La femeile cu osteoporoză aflate în postmenopauză, s-a evidențiat la 1 lună o creștere de 90% a markerului anabolic osos (s-PINP) față de momentul inițial, iar acest efect a persistat pe întreaga durată a tratamentului cu abaloparatidă. Nu s-a evidențiat nicio creștere la 1 lună a markerului resorbției osoase (s-CTX), ci o creștere temporară de 22% față de momentul inițial la 3 luni, valoare care a revenit la cea de la momentul inițial la sfârșitul tratamentului.

Abordare terapeutică ulterioară tratamentului

Studiu de extensie

La încheierea studiului ACTIVE, 963 paciente au fost înrolate în studiul ACTIVEExtend, un studiu de extensie în regim deschis în cadrul căruia tuturor pacientelor li s-a administrat tratament săptămânal cu alendronat (ALN) 70 mg în asociere cu suplimente de calciu și vitamina D, pe o perioadă de până la 24 luni. Populația de studiu a inclus 494 paciente cărora li se administrase anterior placebo și 469 paciente cărora li se administrase anterior abaloparatidă. Pacientele cărora li se administrase teriparatidă în decursul studiului ACTIVE nu au fost eligibile să participe la studiul ACTIVEExtend. În Tabelul 4 sunt prezentate rezultatele privind reducerea riscului de fractură vertebrală la 43 luni de la randomizare.

Efectul asupra fracturilor vertebrale noi – Studiu de extensie

În studiul ACTIVEExtend, la 43 luni, abaloparatida/ALN a redus în mod semnificativ riscul absolut de fracturi vertebrale nou apărute în comparație cu placebo/ALN ($p < 0,0001$; a se vedea Tabelul 4). Nu s-a studiat tratamentul cu teriparatidă urmată de alendronat.

Tabelul 4 – Studiul ACTIVEExtend: efectul* abaloparatidei/ALN asupra riscului de fractură vertebrală nouă, la 43 luni[†]

Parametru	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Numărul de femei cu fractură vertebrală, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Diferența riscului absolut comparativ cu placebo/ALN [‡] (%) (ÎI 95%)	–	4,4 (2,3; 6,9)

*Pe baza populației cu intenție de tratament modificată (pacienți cu radiografii ale coloanei vertebrale la momentul inițial și după momentul inițial)

[†]Tratament cu alendronat inițiat la 19 luni

[‡]Diferența riscului absolut a fost calculată ca (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatidă, ALN = alendronat, ÎI = interval de încredere

Efecte asupra fracturilor nevertebrale – Studiu de extensie

În studiul ACTIVEExtend, la 43 luni, abaloparatida/ALN a redus din punct de vedere numeric riscul de fracturi nevertebrale în comparație cu placebo/ALN. Incidența fracturilor nevertebrale în cazul administrării de abaloparatidă/ALN (4,2%) nu a prezentat diferențe semnificative din punct de vedere statistic comparativ cu administrarea de placebo (6.7%) (a se vedea Tabelul 5).

Tabelul 5 – Studiul ACTIVEExtend: Timpul până la apariția evenimentului de fractură nevertebrală, la 43 luni*

Parametru	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Estimarea K-M a ratei evenimentelor (%) (Î 95%)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Număr de pacienți cu eveniment n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Diferența riscului absolut comparativ cu placebo/ALN [†] (%) (Î 95%)	–	2,5 (-0,4; 5,4)

*Tratament cu alendronat inițiat la 19 luni

[†]Diferența riscului absolut a fost calculată ca (PBO/ALN– ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatidă, ALN = alendronat, K-M = Kaplan-Meier, Î = interval de încredere

Efectul asupra densității minerale osoase (DMO) – Studiu de extensie

Modificarea procentuală medie a DMO la 43 luni a fost de 14,7% comparativ cu 6,8% la nivelul coloanei vertebrale lombare, de 6,3% comparativ cu 2,9% la nivelul șoldului total, de 5,0% comparativ cu 1,6% la nivelul colului femural și de 1,1% comparativ cu 1,1% la nivelul treimii ultradistale a radiusului în cazul administrării de abaloparatidă/ALN comparativ cu, respectiv, grupurile cu administrare de placebo/ALN.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu abaloparatidă la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul osteoporozei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Timpul median (intervalul) până la atingerea concentrației maxime de abaloparatidă 80 micrograme a fost de 0,5 ore (0,25 - 0,52 ore) după administrarea subcutanată. Biodisponibilitatea absolută a abaloparatidei la subiecți sănătoși după administrarea subcutanată a unei doze de 80 micrograme a fost de aproximativ 39%.

Distribuție

Legarea abaloparatidei de proteinele plasmatice *in vitro* a fost de aproximativ 70%. Volumul de distribuție a fost de aproximativ 45 l.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii clinice specifice cu abaloparatidă privind metabolizarea sau excreția. Metabolizarea abaloparatidei este comparabilă cu degradarea proteolitică nespecifică la fragmente

peptidice mai mici, urmată de eliminarea pe cale renală. Studiile *in vitro* au demonstrat că, la concentrații relevante din punct de vedere clinic, abaloparatida nu inhibă și nici nu induce enzimele citocromului P450.

Eliminare

Clearance-ul plasmatic total mediu aparent pentru administrarea subcutanată este de 168 l/h la subiecții sănătoși, iar timpul mediu de înjumătățire plasmatică al abaloparatidei este de aproximativ 1 h. Fragmentele peptidice sunt eliminate în principal prin excreție renală. Nu se poate exclude secreția activă a abaloparatidei în rinichi.

Abaloparatida nu este un substrat al transportorilor renali P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 sau MATE2K. Mai mult, la concentrații semnificative din punct de vedere clinic, abaloparatida nu inhibă *in vitro* transportorii P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 și OATP1B3.

Liniaritate

În general, expunerea sistemică la abaloparatidă a crescut direct proporțional cu creșterea dozelor subcutanate administrate, de la 5 micrograme până la 240 micrograme. S-a constatat o tendință generală spre creșteri la valori mai mici decât cele proporționale cu doza administrată și nu s-a observat nicio creștere ulterioară a expunerii sistemice la abaloparatidă după creșterea dozei administrate la 280 micrograme și la 320 micrograme.

Insuficiență renală

Expunerea la abaloparatidă a crescut direct proporțional cu scăderea ClCr. Subiecții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă au avut creșteri ale valorilor C_{max} de 3%, 28% și respectiv 44%, și creșteri ale valorilor ASC de 17%, 68% și respectiv 113%, în comparație cu subiecții cu funcție renală normală (vezi pct. 4.2 și 4.3).

Nu au fost realizate studii la pacienții care efectuează dializă pentru insuficiență renală cronică.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii la pacienți cu insuficiență hepatică. Abaloparatida este o peptidă și nu un inhibitor sau un inductor al enzimelor de metabolizare hepatică a medicamentelor. Eliminarea se realizează prin degradare proteolitică și prin excreție renală, și este puțin probabil ca insuficiența hepatică să aibă un efect semnificativ asupra expunerii la abaloparatidă. Nu este necesară o ajustare a dozei la aceste pacienți (vezi pct. 4.2).

Vârștici

În cadrul studiilor clinice nu s-au observat diferențe asociate cu vârsta în ce privește farmacocinetica abaloparatidei, inclusiv în rândul femeilor aflate la postmenopauză, cu vârsta cuprinsă între 49 și 86 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Într-un studiu privind carcinogenitatea efectuat la șobolan, cu durata de 2 ani, s-a observat o creștere a incidenței globale a osteosarcomelor asociată cu abaloparatida administrată la doze de 4 ori mai mari decât expunerea sistemică observată la om în urma administrării unei doze subcutanate de 80 micrograme, pe baza comparației între valorile ASC. Modificările neoplazice asociate cu tratamentul

cu abaloparatidă au constat într-o incidență crescută a osteosarcoamelor și a osteoblastoamelor corelată cu doza. Incidența și prima apariție a tumorilor a fost similară la șobolanii masculi și la femele. Relevanța pentru om a acestor constatări la șobolan este incertă; prin urmare, utilizarea de abaloparatidă trebuie evitată în cazul pacienților care prezintă risc crescut de osteosarcom.

În cadrul studiilor toxicologice efectuate la șobolan și la maimuță, constatările au inclus mineralizarea țesuturilor moi la doze de aproximativ 2 și, respectiv, 3 ori mai mari decât expunerea la om în urma administrării zilnice de doze subcutanate de 80 micrograme.

Administrarea subcutanată de abaloparatidă la câinii conștienți în doze de aproximativ 0,3, 2,4 și 3,8 ori expunerea la om în urma administrării zilnice de doze subcutanate de 80 micrograme a determinat o creștere tranzitorie a frecvenței cardiace corelată cu doza, cu durata de aproximativ 3 ore, cu efecte marginale asupra valorilor medii ale tensiunii arteriale. În plus, abaloparatida a avut efecte marginale asupra intervalului Qtc, prezentând o tendință nesemnificativă de scurtare a intervalului Qtc proporțional cu creșterea dozei, ceea ce este concordant cu efectele sale minime asupra canalelor de potasiu hERG și a fibrelor Purkinje la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

În cadrul unei serii de studii standard, abaloparatida nu a prezentat efecte genotoxice sau mutagene.

Nu s-au efectuat studii la femele privind dezvoltarea embriofetală sau dezvoltarea pre- sau postnatală, deoarece populația vizată pentru tratamentul cu abaloparatidă este reprezentată de femei aflate la postmenopauză. Efectele asupra fertilității masculine au fost evaluate la șobolan, fără a se observa vreun impact asupra fertilității masculine la doze de 27 ori mai mari decât expunerea la om în doze de 80 micrograme administrate zilnic subcutanat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fenol

Apă pentru preparate injectabile

Acetat de sodiu trihidrat (pentru ajustarea pH-ului)

Acid acetic (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima utilizare sau după ce a fost scos din frigider, stiloul injector (pen-ul) trebuie păstrat la temperaturi sub 25 °C. Trebuie utilizat în decurs de 30 zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după scoaterea din frigider, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (sticlă siliconată de tip I) cu piston (cauciuc clorobutitic), capac sertizat (sigiliu din cauciuc bromobutitic)/aluminiiu asamblat într-un stilou injector (pen) nereutilizabil.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține în 1,5 ml de soluție (30 doze).

Ambalaje a câte 1 stilou injector (pen) preumplut

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare stilou injector (pen) este destinat utilizării numai de către o singură persoană. Pentru fiecare injecție se va folosi un ac nou, steril. Stiloul injector (pen-ul) trebuie utilizat numai cu ace de 8 mm, de calibrul 31. Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu medicamentul. Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.

Eladynos nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, colorată sau dacă prezintă particule.

Înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul) pentru prima dată, pacientul trebuie să citească și să înțeleagă instrucțiunile de utilizare a stiloului injector. În cutia stiloului injector (pen-ului) sunt furnizate instrucțiuni de utilizare detaliate.

Cum se injectează Eladynos

<p>Pasul 1 Verificați stiloul injector (pen-ul) Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Înainte de utilizarea stiloului injector (pen-ului), verificați întotdeauna eticheta pentru a vă asigura că aveți stiloul injector (pen-ul) corect.• Notați data Zilei 1 în spațiul dedicat de pe cutie. Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) pentru mai mult de 30 zile consecutive. Aruncați stiloul injector (pen-ul) la 30 zile după prima utilizare.• Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).• Verificați cartușul de Eladynos. Lichidul trebuie să aibă un aspect limpede, incolor și fără particule; în caz contrar, nu îl utilizați. Este posibil să existe mici bule de aer în lichid; acest lucru este normal.
<p>Pasul 2 Atașați acul la stiloul injector (pen-ul) Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe acul nou.• Apăsați capacul exterior al acului ce conține acul drept pe stiloul injector (pen), apoi răsuciți-l până când este bine fixat. Asigurați-vă că acul este drept și nu se îndoaie în timp ce îl introduceți. Stiloul injector (pen-ul) nu va funcționa dacă acul nu este corect atașat. Nu strângeți prea mult, deoarece apoi acul va fi greu de scos.• Scoateți capacul exterior al acului de pe ac și păstrați-l pentru a-l utiliza după administrarea injecției.• Scoateți cu grijă capacul interior al acului și eliminați-l.
<p>Pasul 3 Doar în Ziua 1 – Testarea stiloului injector (pen) Eladynos înainte de administrarea primei injecții</p> <ul style="list-style-type: none">• Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conține medicament pentru 30 zile, plus o cantitate mică pentru testarea fiecărui stilou injector o dată, pentru a confirma că acesta funcționează corect.• Atenție: Dacă testați stiloul injector (pen-ul) înainte de fiecare injecție, medicamentul din acesta se va termina prea devreme. Prin urmare, efectuați Pasul 3 o singură dată pentru

<p>fiecare stilou injector (pen), doar în Ziua 1, înainte de administrarea primei injecții.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Din Ziua 2 și până în Ziua 30 nu mai testați stiloul injector (pen-ul), treceți direct la Pasul 4 pentru a seta doza pentru injecție. • Rotiți butonul de dozare al stiloului injector în direcție opusă dumneavoastră (în sensul acelor de ceasornic), până când se oprește. Valoarea „•80”se va alinia în fereastra de afișare a dozei. • Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus. • Apăsați butonul verde de injectare până la capăt, cât se poate. Din vârful acului va ieși lichid, sub forma unei picături sau a unui jet. Dacă nu apare deloc lichid, consultați secțiunea „Remediarea problemelor” din „Instrucțiunile de utilizare” de la sfârșitul prospectului. • Valoarea „•0”se va alinia în fereastra de afișare a dozei.
<p>Pasul 4 Setează doza pe stiloul injector (pen-ul) Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotiți butonul alb al stiloului injector în direcție opusă dumneavoastră (în sensul acelor de ceasornic), până când butonul se oprește și în fereastra de afișare a dozei se aliniază valoarea „•80”. Stiloul injector (pen-ul) este acum gata pentru administrarea injecției.
<p>Pasul 5 Alegeți un loc pentru administrarea injecției și curățați-l</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injecțiile trebuie administrate în partea inferioară a abdomenului. Evitați zona din jurul buricului (ombilicului), pe o rază de 5 cm. • Pentru fiecare injecție, alegeți în fiecare zi un loc diferit de injectare în abdomen. Injectați numai în pielea sănătoasă. Nu injectați în zone ale abdomenului în care pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau întărită. Evitați zonele cu cicatrici sau vergeturi. • Ștergeți locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce. • Nu atingeți, nu faceți vânt și nu suflați pe locul de administrare al injecției după ce a fost curățat. • Notă: Poate fi recomandabil să țineți între degete pielea din locul în care urmează să administrați injecția. Când acul a intrat, puteți da drumul la piele.
<p>Pasul 6 Administrarea injecției cu stiloul injector (pen-ul) Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduceți acul drept în piele. • Apăsați și TINETI APĂSAT butonul verde până când se realizează TOATE evenimentele de mai jos și se afișează valoarea „•0”: • Mențineți timp de 10 secunde pentru a administra doza completă, retrageți stiloul injector (pen-ul) din piele și APOI eliberați butonul.
<p>Pasul 7 Scoateți acul din stiloul injector (pen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cu grijă, աշezați capacul exterior al acului înapoi pe ac. Apoi, apăsați cu grijă capacul exterior al acului până când se fixează ferm în poziție. • Deșurubați acul cu capacul pus (ca și când ați scoate un capac filetat de pe o sticlă). Pentru a deșuruba acul acoperit cu capacul, apucați strâns capacul la bază, peste ac, apoi rotiți-l de 8 sau mai multe ori, după care trageți ușor până când acul acoperit cu capac iese din stiloul injector. • Notă: Nu apăsați în jos pe capacul exterior al acului în timp ce deșurubați acul. • Notă: Pe măsură ce deșurubați acul, ar trebui să vedeți un spațiu tot mai mare între capacul exterior al acului și stiloul injector (pen).
<p>Pasul 8 După administrarea injecției</p> <ul style="list-style-type: none"> • Așezați ferm la loc capacul stiloului injector (pen-ului) pe stilou. • Păstrați capacul pe stiloul injector (pen-ul) Eladynos în intervalele dintre administrările injecțiilor. • Este posibil ca pacienta să aibă o ușoară sângerare, acest lucru este normal. Nu frecăți locul de administrare a injecției. Dacă apare o ușoară sângerare, țineți apăsat pe locul injectării un

tampon de vată sau un tifon, după cum este necesar, pentru a opri sângerarea. De asemenea, pacienta poate să acopere zona în care a fost administrată injecția cu un mic plasture.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1706/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eladynos 80 micrograme/doză soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut abaloparatidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză de 40 microlitri conține abaloparatidă 80 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fenol, apă pentru preparate injectabile, acetat de sodiu trihidrat (pentru ajustarea pH-ului), acid acetic (pentru ajustarea pH-ului). **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut cu 30 doze în 1,5 ml de soluție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare, se păstrează la o temperatură sub 25 °C și se elimină după 30 zile.

Data deschiderii (Ziua 1): _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1706/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Eladynos

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Eladynos 80 µg/doză injecție
abaloparatidă
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml
30 doze

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Eladynos 80 micrograme/doză soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut abaloparatidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Eladynos și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eladynos
3. Cum să utilizați Eladynos
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Eladynos
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Eladynos și pentru ce se utilizează

Eladynos conține substanța activă abaloparatidă. Este folosit pentru tratamentul osteoporozei la femeile care au trecut de menopauză.

Osteoporoza este deosebit de frecventă la femeile care au trecut de menopauză. Boala face ca oasele să devină subțiri și fragile. Dacă aveți osteoporoză, există o probabilitate mai mare să vă fracturați oasele, mai ales în zonele coloanei, șoldurilor și articulațiilor mâinii.

Acest medicament se folosește pentru a face oasele mai rezistente și a reduce probabilitatea ca acestea să se fractureze.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Eladynos

Nu utilizați Eladynos dacă

- sunteți alergică la abaloparatidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- sunteți însărcinată sau alăptați
- încă mai puteți rămâne însărcinată
- aveți concentrații crescute de calciu în sânge
- aveți o funcție renală redusă

- aveți concentrații anormal de mari ale enzimei fosfatază alcalină în sânge
- vi s-a efectuat radioterapie la nivelul oaselor
- vi s-a diagnosticat vreodată cancer la oase sau alte tipuri de cancer care s-au întins la oase

Atenționări și precauții

Înainte de a utiliza Eladynos sau în timpul utilizării, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- aveți amețeli la ridicarea în picioare, ceea ce se poate datora scăderii tensiunii arteriale. Unele pacienți pot avea amețeli sau bătăi rapide ale inimii în interval de 4 ore după ce a fost injectat Eladynos. Prima injecție/primele injecții trebuie să se administreze sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății care vă poate ține sub observație în prima oră după administrarea injecției. Administrați întotdeauna injecția cu Eladynos într-un loc în care aveți posibilitatea de a sta așezată sau întinsă imediat după administrare, dacă aveți amețeli.
- aveți o afecțiune a inimii sau tensiune arterială mare. Medicul poate decide să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți în continuare greață, vărsături, constipație, nivel scăzut de energie sau slăbiciune musculară. Acestea pot fi semne ale prezenței excesive de calciu în sânge.
- aveți concentrații crescute de calciu în urină, aveți sau ați avut pietre la rinichi. Eladynos vă poate înrăutăți afecțiunea.

Înainte de a începe tratamentul cu Eladynos vi se vor verifica tensiunea arterială și starea inimii.

Nu trebuie depășită perioada de tratament recomandată, de 18 luni.

Copii și adolescenți

Eladynos nu trebuie administrat copiilor și adolescenților cu vârsta mai mică de 18 ani.

Eladynos împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați:

- digoxină sau digitalice, care sunt medicamente utilizate pentru tratarea slăbiciunii inimii, deoarece concentrațiile de calciu din sânge pot crește cu utilizarea abaloparatidei
- medicamente pentru controlarea tensiunii arteriale mari, deoarece acestea pot agrava simptomele de tensiune arterială mică, inclusiv amețeala

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Eladynos dacă sunteți gravidă, ați putea rămâne gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele pacienți pot avea senzația de amețeală după injectarea acestui medicament. Dacă vă simțiți amețită, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

Eladynos conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 miligrame) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Eladynos

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Doza recomandată este de **o injecție** (80 micrograme) **o dată pe zi** sub piele, în partea inferioară a abdomenului. Vedeți zona hașurată cu gri din prima figură a Pasului 5 din „Instrucțiunile de utilizare” de la sfârșitul prospectului.

Este de preferat să vă injectați Eladynos la aceeași oră în fiecare zi, pentru a vă aminti să vă utilizați medicamentul.

Nu injectați Eladynos în același loc din abdomen în zile consecutive. Schimbați în fiecare zi locul în care vă injectați medicamentul, pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor la nivelul locului de administrare a injecției. Injectați numai în pielea sănătoasă. Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinate, înroșită, descuamată sau întărită. Evitați zonele cu cicatrici sau vergeturi.

Urmați cu atenție „**Instrucțiunile de utilizare**” de la sfârșitul prospectului.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să luați suplimente de calciu și vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va prescrie cantitățile zilnice necesare.

Durata de utilizare

Injectați-vă Eladynos în fiecare zi, pe perioada prescrisă de medicul dumneavoastră. Durata totală maximă a tratamentului cu Eladynos nu trebuie să depășească 18 luni.

Dacă utilizați mai mult Eladynos decât trebuie

Dacă din greșeală utilizați mai mult Eladynos decât trebuie, contactați medicul sau farmacistul. Printre efectele supradozajului care s-ar putea anticipa se numără greața, vărsăturile, amețeaua (mai ales atunci când vă ridicați repede în picioare), bătăi mai rapide ale inimii și durere de cap.

Dacă uitați să utilizați Eladynos

Dacă ați omis o doză, administrați-o cât mai curând posibil, în interval de 12 ore de la ora programată în mod normal. Apoi, injectați-vă doza următoare la ora obișnuită din ziua următoare.

Dacă au trecut mai mult de 12 ore de când ar fi trebuit să vă administrați Eladynos, renunțați la doza omisă. Apoi, injectați-vă doza următoare ca de obicei, în ziua următoare programată.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu utilizați mai mult decât o injecție în aceeași zi.

Dacă încetați să utilizați Eladynos

Discutați despre această decizie cu medicul dumneavoastră înainte de a opri tratamentul. Medicul dumneavoastră vă va sfătui și va decide cât timp trebuie să fiți tratată cu Eladynos.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să luați Eladynos și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la o unitate de primiri urgente dacă manifestați următoarele simptome (reacție alergică severă):

umflarea feței sau a limbii; respirație șuierătoare și dificultăți de respirație; urticarie, înroșire și mâncărime a pielii; vărsături sau diaree severă; dezorientare sau pierderea conștienței (cu frecvență necunoscută). Este posibil ca aceste simptome să fie grave și să pună viața în pericol.

Alte reacții adverse pot apărea cu următoarele frecvențe:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- valori crescute de calciu în analizele de urină
- amețelă – vezi pct. 2, „Atenționări și precauții”

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- valori crescute de calciu în analizele de sânge
- valori crescute de acid uric în analizele de sânge
- durere de cap
- palpitații, bătăi ale inimii mai rapide
- creșterea tensiunii arteriale
- durere abdominală
- constipație, diaree
- senzație de rău (greață), vărsături
- slăbiciune, oboseală, stare de rău
- reacții la nivelul locului de administrare a injecției, cum sunt învinețirea, erupții trecătoare pe piele și durere
- durere la nivelul oaselor, articulațiilor, mâinilor, picioarelor sau spatelui
- spasme musculare (la nivelul spatelui și al picioarelor)
- dificultăți de a dormi
- pietre la rinichi
- mâncărime, erupție trecătoare pe piele

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- reacții alergice
- senzație de balonare
- durere
- senzație de amețelă sau dezorientare la ridicarea în picioare sau la șezutul drept, din cauza scăderii tensiunii arteriale

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Eladynos

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe stiloul injector (pen) după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare, a se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. Evitați păstrarea stilourilor injectoare (pen-uri) în apropierea congelatorului, pentru a preveni înghețarea. Nu utilizați Eladynos dacă este sau a fost congelat.

După prima utilizare, a se păstra la temperaturi sub 25 °C și a se elimina după 30 zile.

Eladynos poate fi păstrat doar la temperatura camerei (la temperaturi sub 25 °C) timp de 30 zile. Notați data Zilei 1 în spațiul dedicat de pe cutie. Ziua 1 reprezintă data primei utilizări sau data la care stiloul injector (pen-ul) a fost scos din frigider. Notarea datei este necesară pentru a avea siguranța că nu se utilizează și nu se păstrează stiloul injector (pen-ul) pentru mai mult de 30 zile consecutive. După 30 zile, aruncați stiloul injector (pen-ul) în conformitate cu cerințele locale, chiar dacă încă mai conține medicament neutilizat.

- Eliminați vechiul stilou injector (pen) înainte de a deschide un nou stilou injector (pen) Eladynos, pentru a evita posibilele confuzii.
- Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- Nu utilizați medicamentul dacă soluția este tulbure, colorată sau dacă prezintă particule.

Nu aruncați niciun medicament sau ace pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Eladynos

- Substanța activă este abaloparatidă.
Fiecare doză de 40 microlitri conține abaloparatidă 80 micrograme.
Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține abaloparatidă 3 mg în 1,5 ml de soluție (echivalând cu 2 miligrame per ml).
- Celelalte componente sunt:
 - fenol
 - apă pentru preparate injectabile
 - acetat de sodiu trihidrat (vezi pct. 2, „Eladynos conține sodiu”) și acid acetic (ambele pentru ajustarea pH-ului)

Cum arată Eladynos și conținutul ambalajului

Eladynos este o soluție injectabilă (injecție) limpede și incoloră. Este furnizat într-o cutie care conține un stilou injector (pen) multidoză preumplut cu 30 de doze.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum

Dublin D14 W9Y3
Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare

Nu vă administrați injecția cu Eladynos până când dumneavoastră sau îngrijitorul dumneavoastră nu ați (a) fost instruit(ă) de către un medic, asistent medical sau farmacist cu privire la modul de utilizare a stiloului injector (pen-ului) Eladynos.

NU începeți procedura de administrare înainte de a fi citit cu atenție prospectul și aceste Instrucțiuni de utilizare incluse în cutia de Eladynos. Urmați cu grijă instrucțiunile ori de câte ori utilizați stiloul injector (pen-ul) Eladynos.

Adresați-vă medicului, asistentului medical sau farmacistului dacă aveți întrebări cu privire la modul de utilizare a stiloului injector (pen-ului) Eladynos.

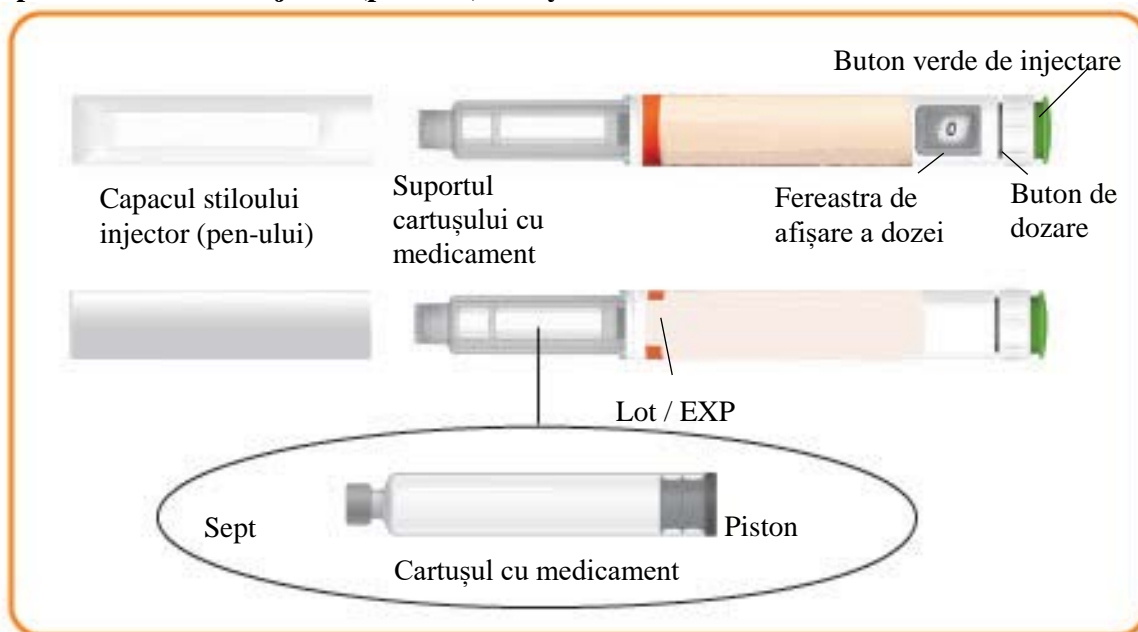
Informații importante înainte de utilizarea stiloului injector (pen-ului) Eladynos

- Nu folosiți acele în comun cu alte persoane. Poate exista riscul de transmitere a unei infecții grave. Nu dați niciodată stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Eladynos altor persoane, chiar dacă ați schimbat acul.
- Utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.

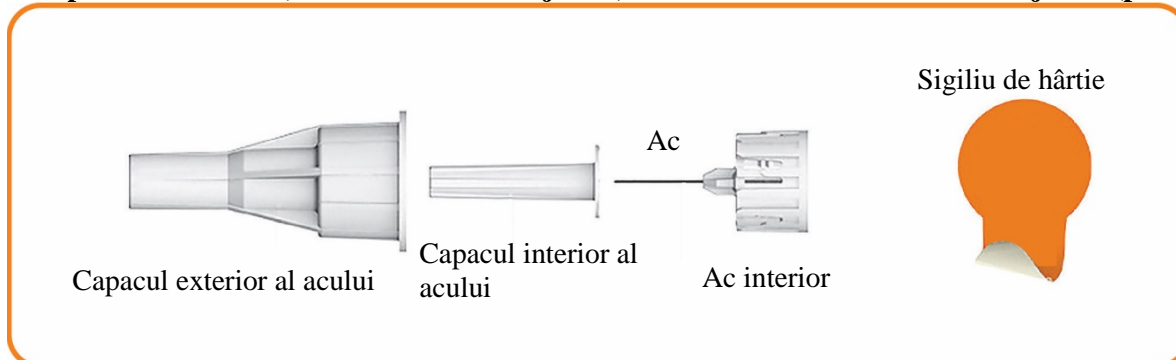
Materiale de care aveți nevoie pentru fiecare injecție administrată cu stiloul injector (pen-ul) Eladynos

- 1 ac
Acele nu sunt incluse cu stiloul injector (pen-ul) Eladynos. Acele corecte cu care trebuie utilizat stiloul injector (pen-ul) Eladynos sunt cele de 8 mm, de calibrul 31.
- 1 tampon cu alcool
- 1 tampon de vată sau o bucată de tifon
- 1 recipient pentru aruncarea obiectelor ascuțite pentru ace și stilourile injectoare (pen-urile) Eladynos. Consultați pct. 5 din prospect pentru informații privind eliminarea.

Componentele stiloului injector (pen-ului) Eladynos



Componentele acului (neinclus cu stiloul injector) care trebuie utilizat cu stiloul injector (pen-ul)



Cum se injectează Eladynos

Pasul 1 Verificați stiloul injector (pen-ul) Eladynos

Spălați-vă pe mâini.

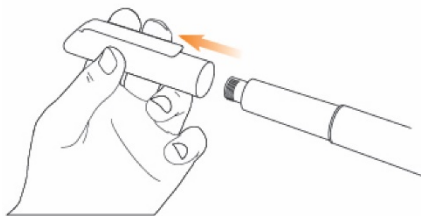
Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.

Verificați data de expirare (EXP) de pe stiloul injector (pen), pentru a vă asigura că nu este depășită.



Notați data Zilei 1 pentru a vă asigura că nu utilizați stiloul injector (pen-ul) pentru mai mult de 30 zile consecutive.

Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).



Verificați dacă stiloul injector (pen-ul), inclusiv cartușul cu medicament, nu este deteriorat.

Lichidul trebuie să aibă un aspect limpede, incolor și fără particule; în caz contrar, nu îl utilizați.

Este posibil să observați mici bule de aer în lichid. Acest lucru este normal.

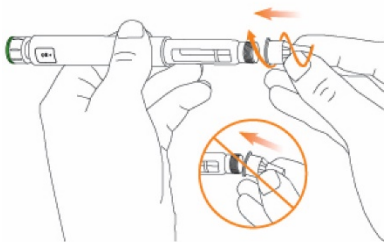
Pasul 2 Atașați acul la stiloul injector (pen-ul) Eladynos

Îndepărtați sigiliul de hârtie de pe acul nou.

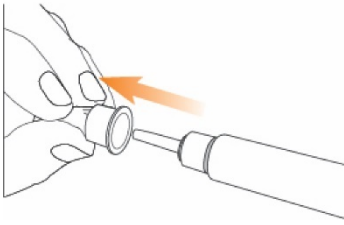


Apăsați capacul exterior al acului ce conține acul drept pe stiloul injector (pen), apoi răsuciți-l până când este bine fixat. Asigurați-vă că acul este drept și nu se îndoaie în timp ce îl introduceți. Stiloul injector (pen-ul) nu va funcționa dacă acul nu este corect atașat. Nu strângeți prea mult, deoarece apoi acul va fi greu de scos.

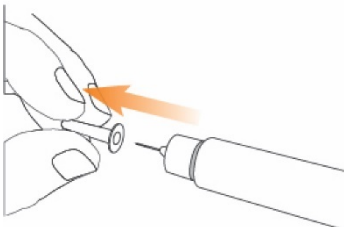
Dacă acul se îndoaie, consultați secțiunea „Remediarea problemelor” de mai jos.



Scoateți **capacul exterior al acului** de pe ac și păstrați-l pentru a-l utiliza după administrarea injecției.



Scoateți cu grijă **capacul interior al acului** și eliminați-l.



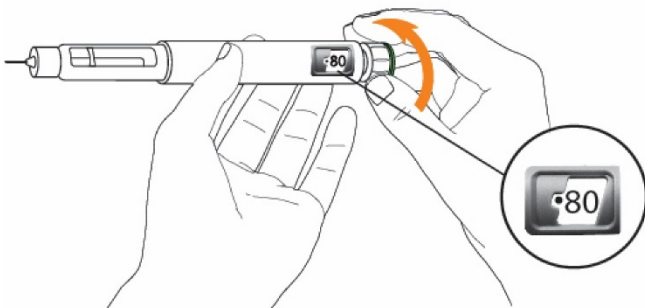
Pasul 3 Doar în Ziua 1 – Testarea stiloului injector (pen) Eladynos înainte de administrarea primei injecții

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conține medicament pentru 30 zile, plus o cantitate mică pentru testarea fiecărui stilou injector o dată, pentru a confirma că acesta funcționează corect. Atenție: dacă testați stiloul injector (pen-ul) înainte de fiecare injecție, medicamentul din acesta se va termina prea devreme. Prin urmare, **efecuați Pasul 3 doar în Ziua 1**, înainte de administrarea primei injecții cu fiecare stilou injector (pen).

Din Ziua 2 și până în Ziua 30 nu mai testați stiloul injector (pen-ul); treceți direct la Pasul 4 pentru a vă seta doza pentru injecție.

Ținând stiloul injector (pen-ul) ca în ilustrație, rotiți butonul de dozare al stiloului injector în direcție opusă dumneavoastră, până când se oprește.

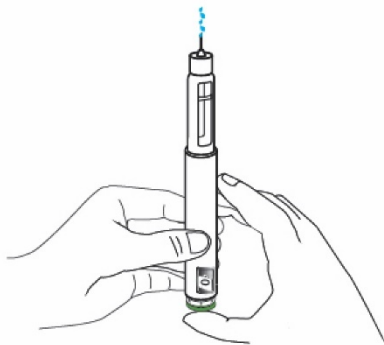
Veți vedea că valoarea „80” se aliniază în fereastra de afișare a dozei.



Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus.

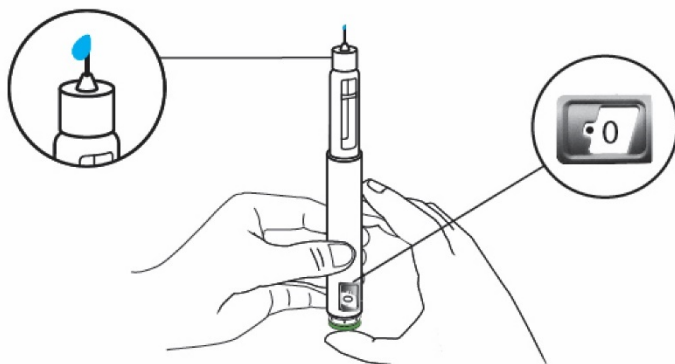
Apăsați butonul verde de injectare până la capăt, cât se poate.

Ar trebui să vedeți lichid, de exemplu o picătură sau un jet, ieșind din vârful acului.



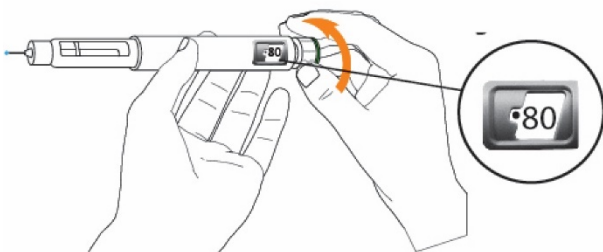
Ar trebui să vedeți **valoarea „0” aliniată** în fereastra de afișare a dozei.

Notă: dacă nu iese lichid din vârful acului, consultați secțiunea „Remediarea problemelor”.



Pasul 4 Setări doza pe stiloul injector (pen-ul) Eladynos

Rotiți butonul alb al stiloului injector în direcție opusă dumneavoastră, până când butonul se oprește și **în fereastra de afișare a dozei se aliniază valoarea „80”**. Stiloul dumneavoastră injector este acum gata pentru administrarea injecției.



Notă: Dacă nu reușiți să setați stiloul injector (pen-ul) la valoarea „●80”, consultați secțiunea „Remediarea problemelor” de mai jos.

Pasul 5 Alegeți un loc pentru administrarea injecției și curățați-l

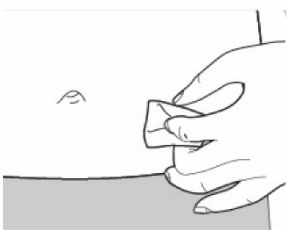
Injecțiile trebuie administrate în partea de jos a abdomenului, după cum este indicat de zona hașurată cu gri. Evitați zona din jurul ombilicului, pe o rază de 5 cm.



Alegeți în fiecare zi un loc diferit de injectare în abdomen. Injectați numai în pielea sănătoasă. Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, înroșită, descuamată sau întărită. Evitați zonele cu cicatrici sau vergeturi.

Ștergeți locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.

Nu atingeți, nu faceți vânt și nu suflați pe locul de administrare al injecției după ce l-ați curățat.

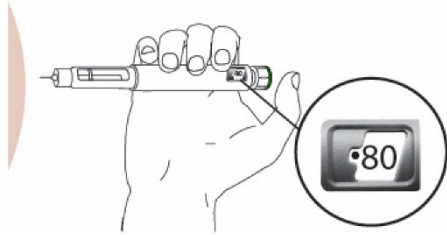


Notă: Este posibil ca medicul dumneavoastră, asistentul medical sau farmacistul să vă recomande să prindeți între degete pielea de la locul de administrare a injecției.

Când acul a intrat, puteți da drumul la piele.

Pasul 6 Administrarea injecției cu stiloul injector (pen-ul) Eladynos

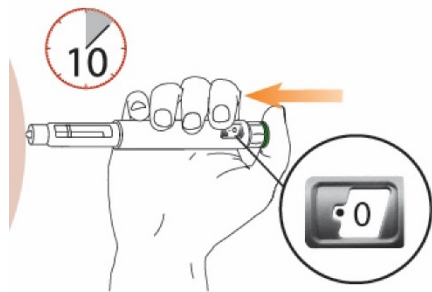
Introduceți acul drept în piele.



Apăsați și ȚINEȚI APĂSAT butonul verde până când se realizează **TOATE** evenimentele de mai jos:

- se afișează valoarea „●0”
- mențineți timp de 10 secunde pentru a administra doza completă
- retrageți stiloul injector (pen-ul) din piele și APOI eliberați butonul.

Nu apăsați butonul verde fără a avea un ac atașat.



Notă: Nu mișcați stiloul injector (pen-ul) după ce l-ați introdus. Dacă butonul verde de injectare nu poate fi apăsat sau se oprește înainte de afișarea valorii „●0”, consultați secțiunea „Remediarea problemelor” de mai jos.

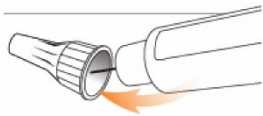
Scoateți cu grijă stiloul injector (pen-ul) din locul de administrare a injecției, trăgând drept afară acul stiloului injector (pen-ului).

Este posibil să observați o ușoară sângerare, acest lucru este normal. Nu frecați locul de administrare a injecției. Dacă apare o ușoară sângerare, țineți apăsat pe locul injectării un tampon de vată sau un tifon, după cum este necesar. De asemenea, puteți acoperi zona cu un mic plasture.

Pasul 7 Scoateți acul din stiloul injector (pen)

Atenție: Pentru a preveni rănirea prin înțepare cu acul, urmați cu atenție acest pas.

Așezați cu grijă **capacul exterior al acului înapoi pe ac**. Apoi, apăsați cu grijă capacul exterior al acului până când se fixează ferm în poziție.

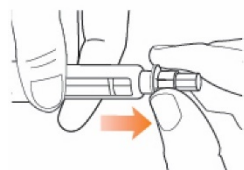


Deșurubați acul cu capacul pus. Pentru a deșuruba acul acoperit cu capacul, apucați strâns capacul la bază, peste ac, apoi rotiți-l de 8 sau mai multe ori, după care trageți ușor până când acul acoperit cu capac iese din stiloul injector.

Notă: Nu apăsați în jos pe capacul exterior al acului în timp ce deșurubați acul.

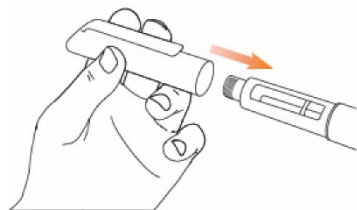


Notă: Pe măsură ce deșurubați acul, ar trebui să vedeți un spațiu tot mai mare între capacul exterior al acului și stiloul injector (pen).



Pasul 8 După administrarea injecției

Așezați ferm la loc capacul stiloului injector (pen-ului) pe stiloul Eladynos.
Păstrați capacul pe stiloul injector în intervalele dintre administrările injecțiilor.



Remediarea problemelor

Ce trebuie să fac dacă acul este îndoit?

- Scoateți cu grijă acul îndoit și urmați Pasul 2 pentru a atașa un ac nou la stiloul injector (pen). Acul stiloului injector (pen-ului) este format dintr-o porțiune vizibilă, care intră în piele, și o porțiune internă, ascunsă, care intră în septul stiloului injector (pen-ului).

- Examinați părțile componente ale acului stiloului injector (pen-ului), acordând o atenție deosebită porțiunii interne a acului. Porțiunea vizibilă a acului poate părea dreaptă, însă acul intern se poate îndoi atunci când se atașează acul la stiloul injector (pen).
- Aveți grijă să țineți drept întregul ac atunci când îl atașați la stiloul injector (pen), pentru a evita îndoirea porțiunii interne a acului.

Ce trebuie să fac dacă nu iese lichid din vârful acului atunci când testez stiloul injector (pen-ul) în Ziua 1?

- Dacă nu vedeți lichid ieșind din ac, pregătirea stiloului injector (pen-ului) nu este finalizată. Acul poate fi blocat, îndoit sau atașat incorect.
- Urmați Pasul 2 pentru a atașa un ac nou la stiloul injector (pen) și repetați Pasul 3, „Testarea stiloului injector (pen) Eladynos înainte de administrarea primei injecții”.
- Dacă încă tot nu vedeți o picătură de lichid, adresați-vă farmacistului, asistentului medical sau medicului dumneavoastră.

Ce trebuie să fac dacă nu reușesc să rotesc butonul alb de dozare pentru a seta stiloul injector (pen-ul) Eladynos la valoarea „●80”?

- Stiloul injector (pen-ul) nu conține o cantitate de medicament suficientă pentru a vă administra întreaga doză. Va trebui să recurgeți la un stilou injector (pen) nou.

Ce trebuie să fac dacă butonul verde de injectare este greu de apăsător?

- Dacă butonul verde de injectare nu poate fi apăsător, sau se oprește înainte de afișarea valorii „●0” în fereastra de afișare a dozei, testarea noului stilou injector (pen) nu este completă. Acul poate fi blocat sau atașat incorect.
- Urmați Pasul 2 pentru a atașa un ac nou la stiloul injector (pen).
- Dacă butonul verde de injectare tot nu poate fi apăsător, sau se oprește înainte de afișarea valorii „●0” în fereastra de afișare a dozei, adresați-vă farmacistului, asistentei medicale sau medicului dumneavoastră.