

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Eladynos 80 mikrogramov/dávka injekčný roztok v naplnenom pere.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (40 mikrolitrov) obsahuje 80 mikrogramov abaloparatidu.

Jedno naplnené pero obsahuje 3 mg abaloparatidu v 1,5 ml roztoku (čo zodpovedá 2 miligramom na ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Bezfarebný, číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba osteoporózy u žien po menopauze so zvýšeným rizikom fraktúr (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 80 mikrogramov jedenkrát denne.

Maximálne celkové trvanie liečby abaloparatidom má byť 18 mesiacov (pozri časti 4.4 a 5.1).

Pacientky majú v prípade nedostatočného príjmu stravou dostávať doplnkový vápnik a vitamín D .

Po ukončení liečby abaloparatidom majú pacientky pokračovať s inými liečbami osteoporózy, ako sú napríklad bifosfonáty.

Vynechaná dávka

Ak pacientka zabudne alebo si nemôže podať dávku vo zvyčajnom čase, môže si injekciu podať do 12 hodín od normálneho naplánovaného času. Pacientka si nemá podať viac ako jednu injekciu v rovnaký deň a nemá sa pokúšať o náhradu vynechanej dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie pacientky

Nie je potrebná úprava dávky na základe veku (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Abaloparatid sa nesmie používať u pacientok s ťažkou poruchou funkcie obličiek vrátane pacientok s ochorením obličiek v konečnom štádiu (pozri časť 4.3). U pacientok s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientok s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje. Pre tieto pacientky nie je potrebná úprava dávky a nie je pravdepodobné, že porucha funkcie pečene bude mať významný vplyv na expozíciu abaloparatidu (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Abaloparatid sa nesmie používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov z dôvodu bezpečnostných rizík (pozri časť 5.3).

Spôsob podávania

Len na subkutánne použitie.

Prvá(-é) injekcia(-e), ktorú(-é) si podá pacientka alebo ktoré podá jej opatrovatel', sa majú podať pod vedením vhodne vyškoleného zdravotníckeho pracovníka (pozri časť 4.4). Pacientky a/alebo opatrovatelia majú byť vyškolené(-í) na subkutánne podávanie abaloparatidu (pozri časť 6.6). Podrobné pokyny na použitie sú priložené ku každému baleniu, aby pomohli pacientkam pri správnom používaní injekčného pera.

Abaloparatid sa má podávať injekčne do spodnej časti brucha. Miesto injekcie sa má každý deň meniť. Injekcie sa majú podávať približne v rovnaký čas každý deň.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- tehotenstvo a dojčenie (pozri časť 4.6),
- ženy vo fertilnom veku (pozri časti 4.6 a 5.3),
- existujúca hyperkalcémia,
- ťažká porucha funkcie obličiek (pozri časti 4.2 a 5.2),
- nevysvetlené zvýšenia sérovej hladiny alkalickej fosfatázy,
- pacientky so známymi rizikami osteosarkómu ako napríklad pacientky, ktoré predtým dostávali liečbu externým ožarovaním alebo implantačným ožarovaním zahŕňajúcu kosť (pozri časť 5.3),
- pacientky s kostrovými malignitami alebo metastázami v kostiach.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ortostatická hypotenzia a zvýšená srdcová frekvencia

Pri abaloparatide sa môže vyskytnúť ortostatická hypotenzia a prechodné epizódy zvýšenej srdcovej frekvencie, typicky do 4 hodín po injekcii. Príznaky môžu zahŕňať závrat, palpitácie, tachykardiu alebo nevoľnosť a môžu vymiznúť, ak si pacientka ľahne. Prvá(-é) injekcia(-e) sa má(-ajú) podať pod vedením vhodne vyškoleného zdravotníckeho pracovníka, ktorý môže pacientku sledovať počas prvej hodiny po

podaní injekcie. Abaloparatid sa má vždy podávať na miestach, kde si pacientka v prípade potreby môže sadnúť alebo ľahnúť.

Abaloparatid môže mať vazodilatačný účinok na hladké svaly ciev a pozitívne chronotropné/inotropné účinky na srdcový sval. Je dôležité individuálne vyhodnotenie prínosu a rizika. Pred začatím liečby abaloparatidom sa má vyhodnotiť krvný tlak, stav srdca a EKG. Pacientky s ochorením srdca sa majú sledovať na zhoršujúce sa ochorenie. Ak sa vyskytnú závažná ortostatická hypotenzia alebo závažné kardiovaskulárne príznaky, liečba sa má ukončiť.

Hyperkalciémia

U normokalcemických pacientok sa po injekcii abaloparatidu pozorovalo prechodné zvýšenie sérových koncentrácií vápnika. Sérové koncentrácie vápnika dosahujú maximálne hodnoty približne po 4 hodinách a vrátia sa na počiatočnú hodnotu 24 hodín po podaní každej dávky. Preto, ak sa odoberajú krvné vzorky na meranie sérovej hladiny vápnika, má sa to vykonávať približne 24 hodín po poslednej injekcii. U pacientok bez dodatočných rizikových faktorov pre hyperkalciémiu sa rutinné sledovanie vápnika počas liečby nevyžaduje.

Hyperkalciúria a urolitiáza

Abaloparatid môže spôsobiť hyperkalciúriu. Nie je známe, či môže abaloparatid zhoršiť urolitiázu u pacientok s aktívnou urolitiázou alebo s urolitiázou v anamnéze. Ak existuje podozrenie na aktívnu urolitiázu alebo hyperkalciúriu, má sa zvážiť meranie vápnika vylučovaného v moči.

Trvanie liečby

Maximálne celkové trvanie liečby abaloparatidom má byť 18 mesiacov. Štúdie na potkanoch naznačujú zvýšenú frekvenciu výskytu osteosarkómu pri dlhodobom podávaní abaloparatidu (pozri časť 5.3).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

S abaloparatidom sa neuskutočnili žiadne špecifické interakčné štúdie. Pri zvážení farmakokinetických vlastností abaloparatidu sa jeho potenciál pre interakcie považuje za nízky.

Neexistujú žiadne údaje o účinnosti abaloparatidu u pacientok predtým alebo súbežne liečených bifosfonátmi alebo glukokortikoidmi.

Súbežná liečba vazokatívnymi liekmi môže viesť k predispozícii pre ortostatickú hypotenziu, keďže účinok abaloparatidu znižujúci krvný tlak môže byť zvýšený, pozri časť 4.4.

Sporadické hlásenia prípadov naznačovali, že hyperkalciémia môže viesť k predispozícii pacientok pre digitalisovú toxicitu. Keďže pre abaloparatid sa preukázalo zvýšenie sérovej hladiny vápnika, má sa používať s opatrnosťou u pacientok užívajúcich digitalis.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tento liek nie je indikovaný u žien vo fertilnom veku. Nesmie sa používať u žien, ktoré sú alebo by mohli byť tehotné, ani u dojčiacich žien (pozri časti 4.1 a 4.3).

Gravidita

Eladynos je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa abaloparatid vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Eladynos je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku abaloparatidu na ľudskú fertilitu. Štúdie na potkanoch s abaloparatidom nepreukázali žiadne účinky na samčiu fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Abaloparatid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní abaloparatidu sa môže vyskytnúť prechodná ortostatická hypotenzia alebo závrat (pozri časť 4.8). Tieto pacientky nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje, až kým príznaky neustúpia.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi liekovými reakciami u pacientok liečených abaloparatidom v štúdiu ACTIVE boli hyperkalcémia (15,6 %), závrat (11,1 %), bolesť chrbta (8,6 %), nevoľnosť (8,5 %), bolesť hlavy (8,5 %), artralgia (8,4 %), hypertenzia (6,8 %), reakcie v mieste injekcie (6,2 %) a palpácie (5,6 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U pacientok v štúdiu ACTIVE s abaloparatidom hlásilo 90,3 % pacientok dostávajúcich abaloparatid a 88,4 % pacientok dostávajúcich placebo aspoň 1 nežiaducu príhodu.

Nežiaduce reakcie súvisiace s používaním abaloparatidu na liečbu osteoporózy v štúdiu ACTIVE a pri expozícii po uvedení lieku na trh sú zhrnuté v tabuľke nižšie. Na klasifikáciu nežiaducich reakcií sa použila nasledujúca konvencia MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 - Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Poruchy imunitného systému <i>Menej časté:</i> precitlivenosť <i>Neznáma frekvencia:</i> anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy <i>Časté:</i> hyperkalcémia, hyperurikémia
Psychické poruchy <i>Časté:</i> nespavosť
Poruchy nervového systému <i>Veľmi časté:</i> závrat <i>Časté:</i> bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti <i>Časté:</i> palpitácie, tachykardia
Poruchy ciev <i>Časté:</i> hypertenzia <i>Menej časté:</i> ortostatická hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu <i>Časté:</i> nevoľnosť, bolesť brucha, zápcha, hnačka, vracanie <i>Menej časté:</i> abdominálna distenzia
Poruchy kože a podkožného tkaniva <i>Časté:</i> pruritus, vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva <i>Časté:</i> bolesť chrbta, artralgia, bolesť končatiny, svalové kŕče (chrbát a nohy), bolesť kostí
Poruchy obličiek a močových ciest <i>Veľmi časté:</i> hyperkalcúria <i>Časté:</i> nefrolitiáza
Čelkové poruchy a reakcie v mieste podania <i>Časté:</i> reakcie v mieste injekcie, únava, asténia, malátnosť <i>Menej časté:</i> bolesť

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Zvýšená srdcová frekvencia

V štúdií QT bolo priemerné zvýšenie srdcovej frekvencie upravené podľa placebo 14,5 úderov za minútu (*beats per minute*, bpm) 15 minút po podaní lieku. Toto zvýšenie srdcovej frekvencie bolo najvýraznejšie počas prvej hodiny po podaní dávky, ale u niektorých osôb sa pozorovalo až do 6 hodín.

V štúdií ACTIVE sa srdcová frekvencia merala jednu hodinu po podaní dávky pri každej študijnej návšteve, s mediánom zvýšenia srdcovej frekvencie oproti stavu pred podaním dávky 14 bpm u pacientok liečených abaloparatom v porovnaní so 7 bpm u pacientok, ktoré dostávali placebo. U pacientok so zvýšením srdcovej frekvencie > 20 bpm za 1 hodinu po prvej dávke bol pravdepodobnejší výskyt palpitácií a/alebo zvýšenia srdcovej frekvencie > 20 bpm počas ďalšej liečby. Nežiaduce reakcie tachykardia a sínusová tachykardia sa hlásili u 1,6 % pacientok dostávajúcich abaloparatom a 0,4 % pacientok v skupine s placebom.

Ortostatická hypotenzia

U žien s postmenopauzálnou osteoporózou sa hlásili nežiaduce reakcie ortostatickej hypotenzie u 1 % pacientok dostávajúcich abaloparatom a 0,6 % pacientok v skupine s placebom.

Reakcie v mieste injekcie

Abaloparatid môže spôsobiť reakcie v mieste injekcie vrátane podliatiny, erytému, krvácania, precitlivenosti, bolesti, vyrážky a opuchu v mieste injekcie. Celková frekvencia výskytu v skupine s abaloparatidom bola 5,3 % v porovnaní so 4,0 % v skupine s placebom.

Laboratórne nálezy

Sérová hladina vápnika

Abaloparatid môže spôsobiť prechodné zvýšenia sérových hladín vápnika meraných 4 hodiny po podaní dávky. Celková frekvencia výskytu hyperkalciémie definovanej ako sérová hladina vápnika upravená podľa albumínu $\geq 2,67$ mmol/l (alebo $\geq 10,7$ mg/dl) bola vyššia v skupine s abaloparatidom (3,3 %) v porovnaní so skupinou s placebom (0,4 %).

Sérová hladina kyseliny močovej

Abaloparatid spôsobil zvýšenie sérových koncentrácií kyseliny močovej. V štúdiu ACTIVE sa u 25 % pacientok v skupine s abaloparatidom s normálnymi počiatočnými koncentraciami kyseliny močovej po začatí liečby koncentrácie zvýšili na hodnoty nad normálnym rozsahom, v porovnaní s 5 % v skupine s placebom.

Hyperkalciúria a urolitiáza

V klinickom skúšaní u žien s postmenopauzálnou osteoporózou bola celková frekvencia výskytu vápnika v moči: pomer kreatinínu $> 0,00113$ mmol/ μ mol (alebo > 400 mg/g) vyššia pre abaloparatid v porovnaní s placebom (20 % oproti 15 %). Urolitiáza sa hlásila u 1,4 % pacientok liečených abaloparatidom a u 1,2 % pacientok, ktoré dostávali placebo.

Imunogenita

U pacientok dostávajúcich abaloparatid po dobu 18 mesiacov sa u 42,9 % vyvinuli protilátky proti abaloparatidu a u 28,5 % sa vyvinuli neutralizačné protilátky *in vitro*. Tvorba protilátok proti abaloparatidu sa spája so zvýšeným klírensom abaloparatidu. Tieto zmeny klírensu môžu súvisieť s protilátkami proti abaloparatidu ovplyvňujúcimi presné meranie koncentrácií abaloparatidu v plazme. V porovnaní s pacientkami negatívnymi na protilátky sa u pacientok, ktoré boli pozitívne na protilátky alebo ktoré boli pozitívne na neutralizačné protilátky *in vitro*, nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

V klinických skúšaní sa abaloparatid podával subkutánne v jednorazových dávkach až 320 mikrogramov a v opakovaných dávkach až 120 mikrogramov/deň počas 7 dní. Primárnym nežiaducim účinkom obmedzujúcim dávku bol posturálny závrat.

Účinky predávkovania, ktoré je možné očakávať, zahŕňajú prechodnú hyperkalciúriu, hyperkalciémiu, nevoľnosť, vracanie, závrat, palpítácie, ortostatickú hypotenziu a bolesť hlavy.

V klinickom programe so skorším dizajnom pera sa hlásilo náhodné predávkovanie u pacientky, ktorá dostala 400 mikrogramov v jeden deň (5-krát vyššia ako je odporúčaná klinická dávka). U pacientky sa vyskytla asténia, bolesť hlavy, nevoľnosť a vertigo. V deň predávkovania sa nehodnotila sérová hladina vápnika, avšak nasledujúci deň bola sérová hladina vápnika pacientky v rámci normálneho rozsahu.

Liečba predávkovania

Pre abaloparatid neexistuje žiadne špecifické antidotum. Liečba podozrenia na predávkovanie môže zahŕňať prechodné prerušenie liečby, sledovanie sérových hladín vápnika a zavedenie vhodných podporných opatrení ako je hydratácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Homeostatiká vápnika, hormóny prštitných teliesok a analógy, ATC kód: H05AA04

Mechanizmus účinku

Abaloparatid je peptid pozostávajúci z 34 aminokyselín, ktorý je na 41 % homológny s paratyreoidálnym hormónom [PTH(1-34)] a na 76 % homológny s peptidom príbuzným s paratyreoidálnym hormónom [PTHrP(1-34)], a je aktivátorom signálnej dráhy receptora PTH1. Abaloparatid stimuluje tvorbu novej kosti na trabekulárnych a kortikálnych kostných povrchoch stimulovaním aktivity osteoblastov.

Abaloparatid spôsobuje prechodné a obmedzené zvýšenia kostnej resorpcie a zvyšuje hustotu kostí.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť abaloparatidu podávaného jedenkrát denne sa hodnotila v randomizovanej, multicentrickej, dvojito zaslepenej klinickej štúdií kontrolovanej placebom a otvorenej klinickej štúdií kontrolovanej aktívnym komparátorom (teriparatidom) (štúdiá ACTIVE) počas 18 mesiacov liečby a 1 mesiaca sledovania u 2 070 žien po menopauze vo veku 50 až 86 rokov (priemerný vek 69 rokov; 15 % bolo vo veku < 65 rokov, 65 % bolo vo veku 65 až < 75 rokov a 20 % bolo vo veku ≥ 75 rokov), ktoré boli zaradené do štúdie a randomizované na liečbu abaloparatidom 80 mikrogramov (N = 696), na placebo (N = 688) alebo na 20 mikrogramov teriparatidu (N = 686). Približne 76 % pacientok boli belošky, 19 % boli Ázijky a 4 % boli černošky. Z celkovej populácie štúdie bolo 28 % hispánskeho pôvodu. Ženy denne užívali doplnkový vápnik (500 až 1 000 mg) a vitamín D (400 až 800 IU). Primárnym cieľovým ukazovateľom v štúdií ACTIVE bola frekvencia výskytu nových zlomenín stavcov u pacientok liečených abaloparatidom oproti placebu.

Počiatkové priemerné T-skóre boli -2,9 v lumbálnej časti chrbtice, -2,2 v krčku femuru a -1,9 v celkovej bedrovej kosti. Na začiatku liečby 42 % pacientok nemalo predchádzajúcu zlomeninu, 23 % pacientok malo aspoň jednu predchádzajúcu zlomeninu stavca a 43 % malo aspoň jednu predchádzajúcu zlomeninu inú ako zlomenina stavca.

Účinok na nové zlomeniny stavcov

V štúdií ACTIVE po 18 mesiacoch abaloparatid a teriparatid významne znížili absolútne riziko nových zlomenín stavcov oproti placebu u pacientok po menopauze s osteoporózou (p < 0,0001; pozri tabuľku 2).

Tabuľka 2 - Skúšanie ACTIVE: účinok* abaloparatidu na riziko nových zlomenín stavcov po 18 mesiacoch

Parameter	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Počet žien so zlomeninou stavca, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Rozdiel v absolútnom riziku oproti placebo [†] (%) (95 % IS)	n/a	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Na základe modifikovanej populácie všetkých randomizovaných pacientok (*Intent to Treat*) (pacientky s röntgenovými snímkami chrbtice vo východiskovom stave a po začatí liečby).

[†]Rozdiel v absolútnom riziku sa vypočítal ako (PBO – ABL) a (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, IS = Interval spoľahlivosti.

Účinok na iné zlomeniny ako zlomeniny stavcov

V štúdiu ACTIVE bola po 19 mesiacoch frekvencia výskytu iných zlomenín ako zlomenín stavcov podobná pre skupiny s abaloparatidom (2,7 %) a teriparatidom (2,0 %) a štatisticky sa neodlišovala od placeba (3,6 %) (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3 - Skúšanie ACTIVE: čas do výskytu iných zlomenín ako sú zlomeniny stavcov po 19 mesiacoch

Parameter	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
K-M odhadovaná miera výskytu príhody (%) (95 % IS)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Počet pacientok s príhodou n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Rozdiel v absolútnom riziku oproti placebo* (%) (95 % IS)	n/a	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Rozdiel v absolútnom riziku sa vypočítal ako (PBO – ABL) a (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan Meier, IS = Interval spoľahlivosti.

Účinok na minerálnu hustotu kostí (Bone Mineral Density, BMD)

V štúdiu ACTIVE abaloparatid významne zvýšil BMD na všetkých meraných anatomických miestach oproti placebo po 6, 12 a 18 mesiacoch. Priemerná percentuálna zmena BMD po 18 mesiacoch bola 9,1 % oproti 0,5 % v lumbálnej časti chrbtice, 3,3 % oproti 0 % v celkovej bedrovej kosti a 2,7 % oproti -0,4 % v krčku femuru pre skupinu s abaloparatidom oproti skupine s placebom, v uvedenom poradí (všetky $p < 0,0001$). V oblasti ultradistálneho polomeru bola priemerná percentuálna zmena BMD po 18 mesiacoch 1,2 % oproti -1,0 % pre skupinu s abaloparatidom oproti skupine s placebom.

Pre abaloparatid sa preukázali konzistentné zvýšenia meraní BMD nezávisle od veku, rokov od menopauzy, rasovej príslušnosti, geografického regiónu, prítomnosti či neprítomnosti predchádzajúcich zlomenín (stavce, iné ako stavce), závažnosti ochorenia a počiatocnej hodnoty BMD.

Markery kostného obratu

U žien po menopauze s osteoporózou preukazoval kostný anabolický marker (s-PINP) 90 % zvýšenie od počiatocnej hodnoty po 1 mesiaci a tento účinok sa udržal počas celého obdobia liečby abaloparatidom. Marker kostnej resorpcie (s-CTX) nepreukazoval žiadne zvýšenie po 1 mesiaci a prechodné zvýšenie o 22 % od počiatocnej hodnoty po 3 mesiacoch, ktoré sa na konci liečby vrátilo na počiatocnú hodnotu.

Liečba po ukončení liečby v štúdiu

Rozšírená štúdia

Po ukončení skúšania ACTIVE bolo 963 pacientok zaradených do skúšania ACTIVEExtend, otvorenej, rozšírenej štúdie, v ktorej všetky pacientky dostávali až 24-mesačnú liečbu 70 mg alendronátu (ALN) týždenne a doplnkový vápnik a vitamín D. To zahŕňalo 494 pacientok, ktoré predtým dostávali placebo a 469 pacientok, ktoré predtým dostávali abaloparatid. Pacientky, ktoré počas skúšania ACTIVE dostávali teriparatid neboli spôsobilé pre účasť na skúšaní ACTIVEExtend. Výsledky zníženia rizika zlomeniny stavcov po 43 mesiacoch od randomizácie sú uvedené v tabuľke 4.

Účinok na nové zlomeniny stavcov – rozšírená štúdia

V štúdiu ACTIVEExtend po 43 mesiacoch abaloparatid/ALN významne znížil absolútne riziko nových zlomenín stavcov oproti placebo/ALN ($p < 0,0001$; pozri tabuľku 4). Teriparatid s následným podávaním alendronátu sa neskúmal.

Tabuľka 4 - Skúšanie ACTIVEExtend: účinok* abaloparatidu/ALN na riziko nových zlomenín stavcov po 43 mesiacoch†

Parameter	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Počet žien so zlomeninou stavca, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Rozdiel v absolútnom riziku oproti placebo/ALN‡ (%) (95 % IS)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Na základe modifikovanej populácie všetkých randomizovaných pacientok (*Intent to Treat*) (pacientky s röntgenovými snímkami chrbtice vo východiskovom stave a po začatí liečby).

†Podávanie alendronátu sa začalo v 19. mesiaci.

‡Rozdiel v absolútnom riziku sa vypočítal ako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronát, IS = interval spoľahlivosti.

Účinok na iné zlomeniny ako zlomeniny stavcov – rozšírená štúdia

V štúdiu ACTIVEExtend po 43 mesiacoch abaloparatid/ALN počtom znížil riziko iných zlomenín ako zlomenín stavcov oproti placebo/ALN. Frekvencia výskytu iných zlomenín ako zlomenín stavcov pre abaloparatid/ALN (4,2 %) nebola štatisticky odlišná v porovnaní s placebom (6,7 %) (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5 - Skúšanie ACTIVEExtend: čas do výskytu iných zlomenín ako zlomenín stavcov po 43 mesiacoch*

Parameter	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
K-M odhadovaná miera výskytu príhody (%) (95 % IS)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Počet pacientok s príhodou n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Rozdiel v absolútnom riziku oproti placebo/ALN† (%) (95 % IS)	n/a	2,5 (-0,4; 5,4)

* Podávanie alendronátu sa začalo v 19. mesiaci.

† Rozdiel v absolútnom riziku sa vypočítal ako (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronát, K-M = Kaplan Meier, IS = interval spoľahlivosti.

Účinok na minerálnu hustotu kostí (BMD) – rozšírená štúdia

Priemerná percentuálna zmena BMD po 43 mesiacoch bola 14,7 % oproti 6,8 % v lumbálnej časti chrbtice, 6,3 % oproti 2,9 % v celkovej bedrovej kosti, 5,0 % oproti 1,6 % v krčku femuru a 1,1 % oproti 1,1 % v oblasti ultradistálneho polomeru v skupine s abaloparatidom/ALN oproti skupine s placebom/ALN, v uvedenom poradí.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s abaloparatidom vo všetkých podskupinách pediatickej populácie pre liečbu osteoporózy (informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Medián (rozsah) času do maximálnej koncentrácie abaloparatidu 80 mikrogramov po subkutánnom podaní bol 0,5 h (0,25 až 0,52 h). Absolútna biologická dostupnosť abaloparatidu u zdravých jedincov po subkutánnom podaní dávky 80 mikrogramov bola približne 39 %.

Distribúcia

Väzba abaloparatidu na plazmatické proteíny *in vitro* bola približne 70 %. Distribučný objem bol približne 45 l.

Biotransformácia

S abaloparatidom sa neuskutočnili žiadne špecifické štúdie metabolizmu alebo vylučovania. Metabolizmus abaloparatidu je konzistentný s nešpecifickým proteolytickým rozpadom na menšie peptidové fragmenty, po ktorom nasleduje eliminácia prostredníctvom renálneho klírensu. *In vitro* štúdie preukázali, že pri klinicky významných koncentráciách abaloparatid neinhibuje ani neindukuje enzýmy cytochrómu P450.

Eliminácia

Priemerný zdanlivý celkový plazmatický klírens pri subkutánnom podaní je 168 l/h u zdravých osôb a priemerný polčas abaloparatidu je približne 1 h. Peptidové fragmenty sa eliminujú primárne renálnym vylučovaním. Nie je možné vylúčiť aktívnu sekreciu abaloparatidu v obličkách.

Abaloparatid nie je substrátom renálnych transportérov P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ani MATE2K. Okrem toho abaloparatid neinhibuje *in vitro* v klinicky významných koncentráciách transportéry P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 ani OATP1B3.

Linearita

Systémová expozícia abaloparatidu sa vo všeobecnosti zvyšovala so zvyšovaním subkutánnej dávky v rozsahu od 5 mikrogramov až do 240 mikrogramov. Po zvýšení dávky na 280 mikrogramov a 320 mikrogramov sa pozoroval všeobecný trend smerom k menej ako dávke úmerným zvýšeniam a žiadnym ďalším zvýšeniam systémovej expozície abaloparatidu.

Porucha funkcie obličiek

Expozícia abaloparatidu sa zvyšovala so znižujúcim sa CrCl. Osoby s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek mali zvýšené hodnoty C_{max} o 3 %, 28 % a 44 %, v uvedenom poradí, a zvýšené hodnoty AUC o 17 %, 68 % a 113 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s normálnou funkciou obličiek (pozri časti 4.2 a 4.3).

U pacientov podstupujúcich dialýzu z dôvodu chronického zlyhania obličiek sa nevykonali žiadne štúdie.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali žiadne štúdie. Abaloparatid je peptid a nie je inhibítorom ani induktorom pečeneých enzýmov metabolizujúcich lieky. Eliminácia prebieha prostredníctvom proteolytického rozpadu a renálneho vylučovania a nie je pravdepodobné, že porucha funkcie pečene bude mať významný vplyv na expozíciu abaloparatidu. U týchto pacientok nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

Staršie pacientky

Počas klinických štúdií zahŕňajúcich ženy po menopauze vo veku od 49 do 86 rokov sa nezaznamenali žiadne rozdiely farmakokinetických vlastností abaloparatidu súvisiace s vekom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V 2-ročnej štúdii karcinogenity na potkanoch preukázal abaloparatid zvýšenie celkovej frekvencie výskytu osteosarkómov pri dávkach, ktoré boli na základe porovnaní hodnôt AUC 4-násobne vyššie ako je systémová expozícia pozorovaná u ľudí po subkutánnom podaní dávky 80 mikrogramov. Neoplastické zmeny súvisiace s liečbou abaloparatidom pozostávali zo zvýšenej frekvencie výskytu osteosarkómov a osteoblastómov závislej od dávky. Frekvencia výskytu a najskorší výskyt nádorov bol podobný u samcov aj samíc potkanov. Význam týchto nálezov u potkanov pre ľudí nie je jasný, preto sa má u pacientok so zvýšeným rizikom osteosarkómu vyhnúť používaniu abaloparatidu.

V toxikologických štúdiách na potkanoch a opiciach nálezy zahŕňali mineralizáciu mäkkého tkaniva pri dávkach, ktoré boli približne 2 a 3-násobne vyššie ako je expozícia u ľudí pri denných subkutánných dávkach 80 mikrogramov.

Subkutánne podávanie abaloparatidu psom pri vedomí v dávkach, ktoré boli približne 0,3, 2,4 a 3,8-násobkom expozície u ľudí pri denných subkutánných dávkach 80 mikrogramov, viedlo k prechodnému zvýšeniu srdcovej frekvencie závislému od dávky trvajúcemu približne 3 hodiny a malo len nepodstatné účinky na stredný arteriálny krvný tlak. Okrem toho mal abaloparatid nepodstatné účinky na interval QTc s nevýznamnou tendenciou smerom k zníženiu QTc so zvyšujúcou sa dávkou, čo je v súlade s jeho minimálnymi účinkami na draslíkový prúd v hERG kanáloch a na Purkyňove vlákna pri klinicky významných koncentráciách.

Abaloparatid nebol v štandardnom súbore testov genotoxický ani mutagénny.

Nevykonali sa žiadne štúdie embryofetálneho vývoja ani pre/postnatálneho vývoja u samíc zvierat, pretože cieľovou skupinou abaloparatidu sú ženy po menopauze. U potkanov sa hodnotili účinky na samčiu fertilitu a nepozoroval sa žiadny vplyv na samčiu fertilitu pri dávkach 27-násobne vyšších ako je expozícia u ľudí pri denných subkutánných dávkach 80 mikrogramov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

fenol
voda na injekcie
trihydrát octanu sodného (na úpravu pH)
kyselina octová (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom použití alebo po vybratí z chladničky uchovávajte pero pri teplote do 25 °C. Musí sa použiť do 30 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po vybratí lieku z chladničky, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Náplň (silikonizované sklo typu I) s piestom (chlórbutylová guma), tesniace viečko (brómbutylové gumové tesnenie)/hliník zložené do pera na jednorazové použitie.

Jedno naplnené pero obsahuje 1,5 ml roztoku (30 dávok).

Veľkosť balenia: 1 naplnené pero.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každé pero sa má používať len u jednej pacientky. Na každú injekciu sa musí použiť nová sterilná ihla. Pero sa má používať výhradne s 8 mm ihlami 31G. S liekom sa nedodávajú žiadne ihly. Neuchovávajte pero s pripojenou ihlou.

Eladynos sa nesmie použiť, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Pred prvým použitím pomôcky pera si má pacientka prečítať a porozumieť pokynom na použitie pera. Podrobné pokyny na použitie sú priložené k peru v škatuli.

Podanie injekcie lieku Eladynos

Krok 1 Skontrolujte pero Eladynos

- Pred použitím pera vždy skontrolujte označenie, aby ste sa uistili, že je to správne pero.
- Poznačte si dátum 1. dňa na miesto na to určené na škatuli. Nepoužívajte pero dlhšie ako 30 za sebou nasledujúcich dní. **Pero zlikvidujte 30 dní po prvom použití.**

<ul style="list-style-type: none"> • Stiahnite viečko z pera. • Skontrolujte náplň Eladynos. Tekutina má byť číra, bezfarebná a bez častíc, ak nie je, liek nepoužívajte. V tekutine môžu byť prítomné malé vzduchové bublinky, to je normálne.
<p>Krok 2 Pripojte ihlu k peru Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z novej ihly odstráňte ochranný papier. • Zatlačte ihlu s krytom priamo na pero a zakrúťte ju, až kým sa nezaistí. Uistite sa, že ihla je rovná a pri zavádzaní sa neohla. Ak ihla nie je správne pripevnená, pero nebude fungovať. Ihlu príliš nepriťahujte, pretože ju bude ťažké odstrániť. • Stiahnite vonkajší kryt ihly a odložte si ho na použitie po podaní injekcie. • Opatrne stiahnite vnútorný kryt ihly a zlikvidujte ho.
<p>Krok 3 Iba 1. deň - testovanie pera Eladynos pred prvou injekciou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pero obsahuje liek na 30 dní a malé množstvo na testovanie každého pera jedenkrát, na potvrdenie jeho správneho fungovania. • Upozornenie: Ak pacientka testuje pero pred každou injekciou, liek v pere sa minie skôr. Preto pre každé pero vykonajte krok 3 iba jedenkrát, len 1. deň pred prvou injekciou. • Od 2. dňa do 30. dňa pero znovu netestujte, prejdite priamo ku kroku 4 na nastavenie dávky na injekciu. • Otočte dávkovacím gombíkom na pere smerom od seba (v smere hodinových ručičiek), až kým sa nezastaví. Na okienku zobrazujúcom dávku sa zobrazí zaradené číslo „•80“. • Držte pero s ihlou smerujúcou nahor. • Stlačte zelený injekčný gombík až na doraz. Zo špičky ihly vytečie tekutina ako kvapka alebo prúd. Ak sa neobjaví žiadna tekutina, pozri Riešenie problémov v „Pokynoch na použitie“ na konci písomnej informácie pre používateľku. • Na okienku zobrazujúcom dávku sa zobrazí číslo „•0“.
<p>Krok 4 Nastavte dávku na pere Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otočte bielym gombíkom na pere smerom od seba (v smere hodinových ručičiek), až kým sa gombík nezastaví a na okienku zobrazujúcom dávku sa zobrazí číslo „•80“. Pero je teraz pripravené na injekciu.
<p>Krok 5 Zvoľte a očistite miesto injekcie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injekcie sa majú podávať do spodnej časti brucha. Vyhnite sa oblasti 5 cm okolo pupku. • Pre každú injekciu zvoľte každý deň iné miesto injekcie na bruchu. Injekciu podávajte len do zdravej kože. Injekciu nepodávajte do oblastí brucha, v ktorých je koža citlivá, s podliatinou, červená, kde sa koža olupuje alebo je stvrdnutá. Vyhnite sa oblastiam s jazvami alebo striami. • Utrite miesto injekcie alkoholovým tampónom a nechajte ho uschnúť. • Miesta injekcie sa po očistení už nedotýkajte, nesušte ho prúdom vzduchu ani naň nefúkajte. • Poznámka: Odporúča sa stisnúť kožu na mieste, kde sa podá injekcia. Potom, ako sa ihla vpichne do kože, sa stisnutie môže uvoľniť.
<p>Krok 6 Podanie injekcie perom Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vpichnete ihlu priamo do kože. • Stlačte a DRŽTE zelený gombík až kým sa nedokončia VŠETKY body uvedené nižšie a nezobrazí sa číslo „•0“. • Držte 10 sekúnd na podanie celej dávky, vytiahnite pero z kože a až POTOM pust' te gombík.
<p>Krok 7 Odstráňte ihlu z pera</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opatrne nasad'te vonkajší kryt ihly späť na ihlu. Potom opatrne stlačte vonkajší kryt ihly, až kým nezapadne na miesto a nezaistí sa. • Odkrúťte ihlu s krytom (ako keď odstraňujete viečko z fľaše). Na odkrútenie ihly

s krytom stisnite spodok krytu oproti ihle a otočte ho 8 alebo viackrát a potom jemne stiahnite, až kým sa ihla s nasadeným krytom neuvolní.

- Poznámka: Počas odkrúcania ihly netlačte vonkajší kryt ihly smerom nadol.
- Poznámka: Počas odkrúcania ihly máte vidieť zväčšujúcu sa medzeru medzi vonkajším krytom ihly a perom.

Krok 8 Po podaní injekcie

- Pevne **nasadíte späť viečko pera** na pero.
- V čase medzi injekciami nechávajte viečko na pere Eladynos.
- Pacientka môže mierne krváčať, to je normálne. Miesto injekcie netrite. Ak sa vyskytne mierne krvácanie, podľa potreby pritlačte vatový tampón alebo gázu na zastavenie krvácania. Pacientka si tiež môže prekryť miesto injekcie malou náplastou.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1706/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Eladynos 80 mikrogramov/dávka injekčný roztok v naplnenom pere abaloparatid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka 40 mikrolitrov obsahuje 80 mikrogramov abaloparatidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: fenol, voda na injekcie, trihydrát octanu sodného (na úpravu pH), kyselina octová (na úpravu pH). Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero s 30 dávkami v 1,5 ml roztoku

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom použití uchovávajte pri teplote do 25 °C a po 30 dňoch zlikvidujte.

Dátum otvorenia (1. deň): _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1706/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Eladynos

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Eladynos 80 µg/dávka injekcia
abaloparatid
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml
30 dávok

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

Eladynos 80 mikrogramov/dávka injekčný roztok v naplnenom pere abaloparatid

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Eladynos a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Eladynos
3. Ako používať Eladynos
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Eladynos
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Eladynos a na čo sa používa

Eladynos obsahuje liečivo abaloparatid. Používa sa na liečbu osteoporózy u žien po menopauze.

Osteoporóza je obzvlášť častá u žien po menopauze. Ochorenie spôsobuje, že kosti sa stávajú riedkými a krehkými. Ak máte osteoporózu, sú u vás pravdepodobnejšie zlomeniny, a to najmä chrbtice, bedrovej kosti a zápästia.

Tento liek sa používa na posilnenie kostí a na zníženie pravdepodobnosti zlomenín.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Eladynos

Nepoužívajte Eladynos ak

- ste alergická na abaloparatid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ste tehotná alebo dojčíte,
- ešte môžete otehotnieť,
- máte vysoké hladiny vápnika v krvi,
- máte závažne zníženú funkciu obličiek,
- máte nevysvetliteľné vysoké hladiny enzýmu alkalického fosfatázy v krvi,

- podstupujete liečbu ožarovaním zahŕňajúcu kosti,
- u vás bola v minulosti diagnostikovaná rakovina kostí alebo iný typ rakoviny, ktorý sa rozšíril do kostí.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať alebo počas používania lieku Eladynos sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- budete pociťovať závrat pri vstávaní, čo môže byť spôsobené poklesom krvného tlaku. Niektoré pacientky môžu pociťovať závrat alebo môžu mať rýchly tep srdca do 4 hodín po podaní injekcie lieku Eladynos. Prvá(-é) injekcia(-e) sa má (majú) podať pod vedením zdravotníckeho pracovníka, ktorý vás počas prvej hodiny po podaní injekcie môže sledovať. Vždy si podávajte injekciu lieku Eladynos na mieste, kde si v prípade, že pociťujete závrat, môžete hneď sadnúť alebo ľahnúť.
- máte ochorenie srdca alebo vysoký krvný tlak. Lekár vás možno bude chcieť dôkladnejšie sledovať.
- pociťujete pretrvávajúcu nevoľnosť, vraciate, máte zápchu, málo energie alebo svalovú slabosť. Môžu to byť prejavy príliš vysokých hladín vápnika v krvi.
- máte vysoké hladiny vápnika v moči, máte alebo ste v minulosti mali obličkové kamene. Eladynos môže zhoršiť tento stav.

Predtým, ako začnete liečbu liekom Eladynos, sa vám urobí vyšetrenie krvného tlaku a stavu srdca.

Odporúčaný čas liečby 18 mesiacov sa nemá prekročiť.

Deti a dospelí

Eladynos sa nesmie používať u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Eladynos

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak užívate:

- digoxín alebo digitalis: lieky používané na liečbu srdcovej slabosti, pretože pri používaní abaloparaidu sa môžu zvýšiť hladiny vápnika v krvi,
- lieky na kontrolu vysokého krvného tlaku, pretože môžu zhoršiť príznaky nízkeho krvného tlaku vrátane závratu.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Eladynos ak ste tehotná alebo ak môžete otehotnieť, alebo ak dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektoré pacientky môžu po podaní injekcie tohto lieku pociťovať závrat. Ak pociťujete závrat, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje, až kým sa nebudete cítiť lepšie.

Eladynos obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 miligramov) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Eladynos

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je **jedna injekcia** (80 mikrogramov) **jedenkrát denne** podaná pod kožu v spodnej časti brucha. Pozri sivo tieňovanú oblasť na prvom obrázku v kroku 5 „Pokynov na použitie“ na konci tejto písomnej informácie.

Najvhodnejšie je podávanie injekcií lieku Eladynos v rovnaký čas každý deň, čo vám pomôže zapamätať si, že máte použiť svoj liek.

Nepodávajte si injekciu lieku Eladynos do rovnakého miesta na bruchu v priebehu po sebe nasledujúcich dní. Na zníženie rizika reakcií v mieste injekcie každý deň obmieňajte miesto injekcie tohto lieku.

Injekciu podávajte len do zdravej kože. Injekciu nepodávajte do oblastí, v ktorých je koža citlivá, s podliatinou, červená, kde sa koža olupuje alebo je stvrdnutá. Vyhnite sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Dôkladne dodržiavajte „**Pokyny na použitie**“ na konci písomnej informácie.

Lekár vám môže poradiť, aby ste užívala doplnkový vápnik a vitamín D. Váš lekár vám povie, aké množstvo máte užívať každý deň.

Doba používania

Injekcie lieku Eladynos si podávajte každý deň počas celého obdobia, ktoré vám predpíše lekár. Maximálne celkové trvanie liečby liekom Eladynos nemá prekročiť 18 mesiacov.

Ak použijete viac lieku Eladynos, ako máte

Ak náhodne použijete viac lieku Eladynos, ako máte, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika. Účinky predávkovania, ktoré je možné očakávať, zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, závrat (najmä ak rýchlo vstanete), rýchly tep srdca a bolesť hlavy.

Ak zabudnete použiť Eladynos

Ak si zabudnete podať dávku, podajte si ju čo najskôr do 12 hodín od normálneho naplánovaného času. Ďalšiu dávku si podajte na ďalší deň vo zvyčajnom čase.

Ak uplynulo viac ako 12 hodín od času, kedy ste si mala podať Eladynos, zabudnutú dávku vynechajte. Ďalšiu dávku si podajte na ďalší plánovaný deň vo zvyčajnom čase.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradila vynechanú dávku. Nepoužívajte viac než jednu injekciu v rovnaký deň.

Ak prestanete používať Eladynos

Pred ukončením liečby sa o tom poraďte s lekárom. Váš lekár vám poradí a rozhodne, ako dlho sa máte liečiť liekom Eladynos.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Ak sa u vás vyskytnú nasledujúce príznaky (závažná alergická reakcia), prestaňte používať Eladynos a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo choďte na najbližšiu pohotovosť: opuch tváre alebo jazyka, sipot a ťažkosti s dýchaním, žihľavka, svrbenie a sčervenanie kože, závažné vracanie alebo hnačka, točenie hlavy alebo strata vedomia (neznáma frekvencia). Tieto príznaky môžu byť závažné a potenciálne život ohrozujúce.

Ďalšie vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s nasledujúcimi frekvenciami:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- zvýšená hladina vápnika pozorovaná v testoch moču,
- závrat - pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- zvýšená hladina vápnika pozorovaná v krvných testoch,
- zvýšená hladina kyseliny močovej pozorovaná v krvných testoch,
- bolesť hlavy,
- pocit príliš rýchleho a/alebo nepravidelného búšenia srdca, zvýšený tep srdca,
- zvýšený krvný tlak,
- bolesť brucha,
- zápcha, hnačka,
- nevoľnosť, vracanie,
- slabosť, únava, pocit nepohody,
- reakcie v mieste injekcie ako sú podliatiny, vyrážka a bolesť,
- bolesť kostí, kĺbov, rúk, chodidiel alebo chrbta,
- svalové kŕče (chrbát a nohy),
- ťažkosti so spánkom,
- obličkové kamene,
- svrbenie, vyrážka.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- alergické reakcie,
- pocit nadúvania,
- bolesť,
- pocit závratu alebo točenia hlavy ak vstanete alebo ak si sadáte z ľahu spôsobený poklesom krvného tlaku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Eladynos

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na pere po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred prvým použitím uchovávajte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Neukladajte perá do blízkosti mraziaceho boxu v chladničke, aby sa zabránilo zamrznutiu. Nepoužívajte Eladynos, ak je alebo bol zamrznutý.

Po prvom použití uchovávajte pri teplote do 25 °C a po 30 dňoch zlikvidujte.

Eladynos sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) len 30 dní.

Poznačte si dátum 1. dňa na miesto na to určené na škatuli. 1. deň je dátum prvého použitia alebo dátum, kedy ste pero vybrala z chladničky. Je to na zaistenie toho, aby ste pero nepoužívala dlhšie ako 30 za sebou nasledujúcich dní ani pero neuchovávala dlhšie ako 30 dní. Po 30 dňoch pero zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami, aj keď ešte obsahuje nepoužitý liek.

- Pred otvorením nového pera Eladynos staré pero zlikvidujte, aby ste sa vyhla nožnej zámene.
- Neuchovávajte pero s pripojenou ihlou.
- Nepoužívajte tento liek, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky ani ihly odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Eladynos obsahuje

- Liečivo je abaloparatid.
Jedna dávka 40 mikrolitrov obsahuje 80 mikrogramov abaloparatidu.
Jedno naplnené pero obsahuje 3 mg abaloparatidu v 1,5 ml roztoku (čo zodpovedá 2 miligramom na ml).
- Ďalšie zložky sú:
 - fenol,
 - voda na injekcie,
 - trihydrát octanu sodného (pozri časť 2 „Eladynos obsahuje sodík“) a kyselina octová (obe na úpravu pH)

Ako vyzerá Eladynos a obsah balenia

Eladynos je bezfarebný a číry injekčný roztok (injekcia). Dodáva sa v škatuli obsahujúcej jedno naplnené viacdávkové pero s 30 dávkami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Pokyny na použitie

Nepodávajte injekciu lieku Eladynos, kým vy alebo váš opatrovateľ neabsolvujete školenie od lekára, zdravotnej sestry alebo lekárniky o tom, ako používať pero Eladynos.

NEZAČÍNAJTE podávanie, kým si dôkladne neprečítate písomnú informáciu a tieto pokyny na použitie priložené v škatuli lieku Eladynos. Pri používaní pera Eladynos vždy dôkladne dodržiavajte tieto pokyny.

Ak máte akékoľvek otázky ohľadne používania pera Eladynos, kontaktujte svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárniky.

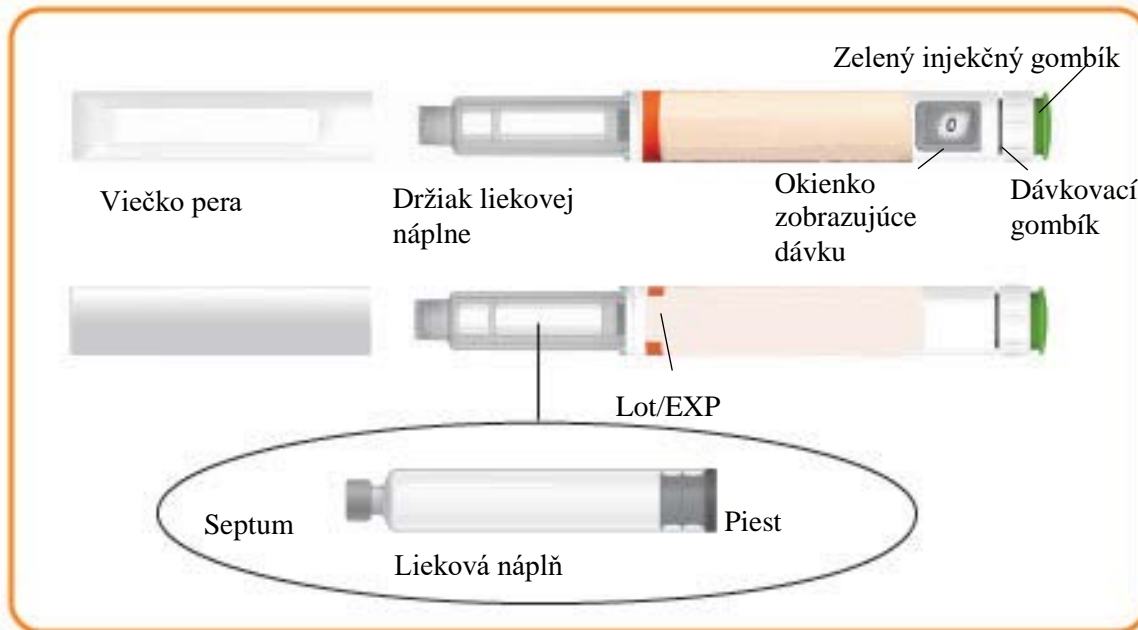
Dôležité informácie pred použitím pera Eladynos

- Nezdieľajte ihly s inými osobami. Môžete prenášať závažnú infekciu. Nikdy nezdieľajte vaše pero Eladynos, ani keď sa vymenila ihla.
- Na každú injekciu použite novú ihlu.

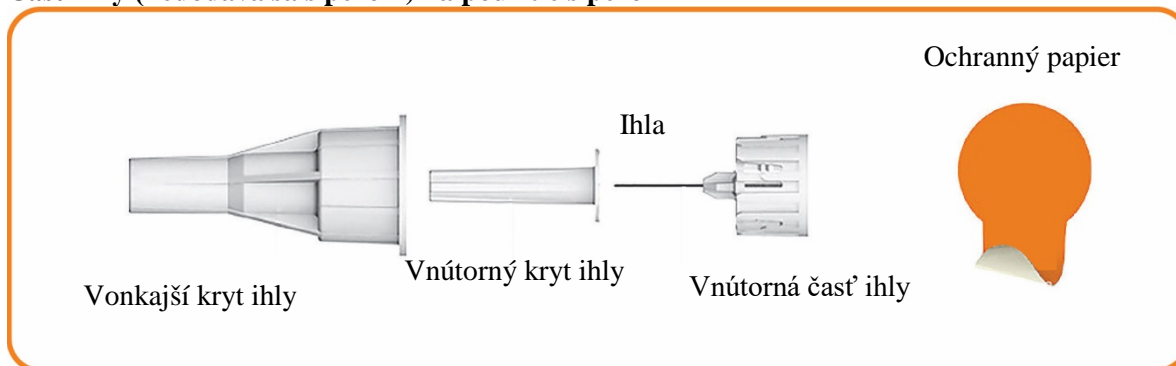
Pomôcky, ktoré budete potrebovať pre každú injekciu pomocou pera Eladynos

- 1 ihla
Ihly nie sú dodávané s perom Eladynos. Správne ihly na používanie s perom Eladynos sú 8 mm ihly 31G.
- 1 alkoholový tampón
- 1 vatový tampón alebo gáza
- 1 nádoba na likvidáciu ostrých predmetov na ihly a perá Eladynos. Informácie o likvidácii nájdete v časti 5 písomnej informácie.

Časti pera Eladynos



Časti ihly (nedodáva sa s perom) na použitie s perom



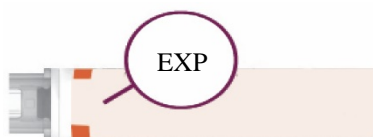
Podanie injekcie lieku Eladynos

Krok 1 Skontrolujte pero Eladynos

Umyte si ruky.

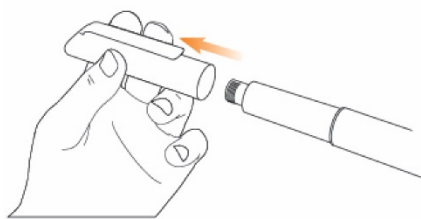
Skontrolujte označenie pera, aby ste sa uistili, že je to správne pero.

Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na pere, aby ste sa uistili, že dátum expirácie neuplynul.



Poznačte si dátum 1. dňa, aby ste zaistili, že pero nebudete používať dlhšie ako 30 za sebou nasledujúcich dní.

Stiahnite viečko z pera.



Skontrolujte pero, vrátane liekovej náplne, či nie je poškodené.

Tekutina má byť číra, bezfarebná a bez častíc, ak nie je, liek nepoužívajte.

V tekutine môžete vidieť malé vzduchové bublinky. To je normálne.

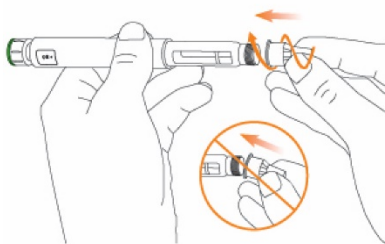
Krok 2 Pripojte ihlu k peru Eladynos

Z novej ihly odstráňte ochranný papier.

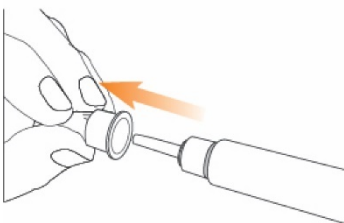


Zatlačte ihlu s krytom priamo na pero a zakrúťte ju, až kým sa nezaistí. Uistite sa, že ihla je rovná a pri zavádzaní sa neohla. Ak ihla nie je správne pripevnená, pero nebude fungovať. Ihlu príliš nepritáhujte, pretože ju bude ťažké odstrániť.

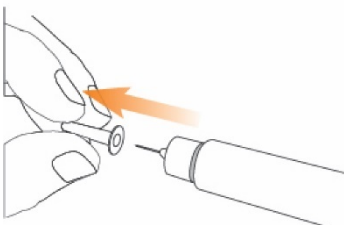
V prípade, že sa ihla ohne, pozri nižšie pod „Riešenie problémov“.



Stiahnite **vonkajší kryt ihly** a odložte si ho na použitie po podaní injekcie.



Opatrne stiahnite **vnútorný kryt ihly** a zlikvidujte ho.



Krok 3 Iba 1. deň - testovanie pera Eladynos pred prvou injekciou

Pero obsahuje liek na 30 dní a malé množstvo na testovanie každého pera jedenkrát na potvrdenie jeho správneho fungovania.

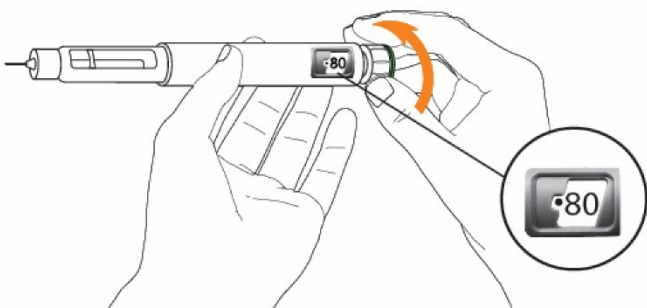
Upozornenie: Ak testujete pero pred každou injekciou, liek v pere sa minie skôr. Preto s každým

perom **vykonajte krok 3 iba v 1. deň** pred prvou injekciou.

Od 2. dňa do 30. dňa pero znovu netestujte, prejdite priamo ku kroku 4 na nastavenie dávky na injekciu.

Držte pero ako to je zobrazené, otočte dávkovacím gombíkom na pere smerom od seba, až kým sa nezastaví.

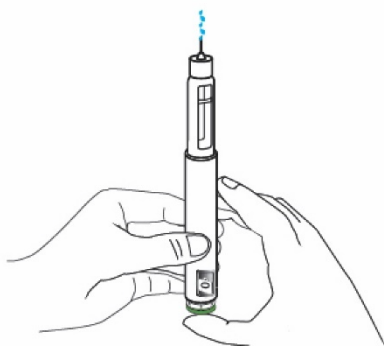
Na okienku zobrazujúcom dávku **uvidíte číslo „80“**.



Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.

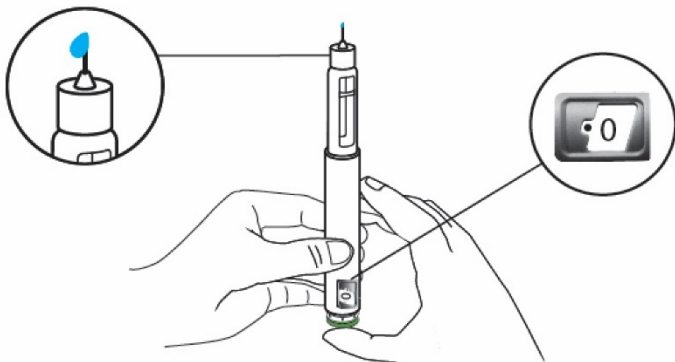
Stlačte zelený injekčný gombík až na doraz.

Máte vidieť tekutinu, ako kvapku alebo prúd, vytekajúcu zo špičky ihly.



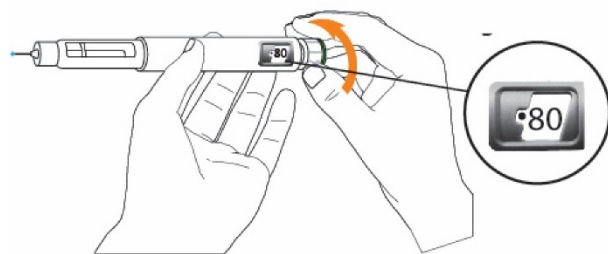
Na okienku zobrazujúcom dávku máte vidieť **číslo „0“**.

Poznámka: Ak zo špičky ihly nevytečie žiadna tekutina, pozri časť „Riešenie problémov“.



Krok 4 Nastavte dávku na pere Eladynos

Otočte bielym gombíkom na pere smerom od seba, až kým sa gombík nezastaví a **na okienku zobrazujúcom dávku sa nezobrazí číslo „80“**. Pero je teraz pripravené na injekciu.



Poznámka: V prípade, že nemôžete nastaviť pero na „80“, pozrite nižšie „Riešenie problémov“.

Krok 5 Zvoľte a očistite miesto injekcie

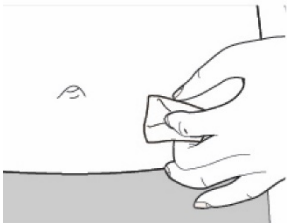
Injekcie sa majú podávať do spodnej časti brucha, ako je zobrazené sivo tieňovanou oblasťou. Vyhnite sa oblasti 5 cm okolo pupku.



Zvoľte každý deň iné miesto injekcie na bruchu. Injekciu podávajte len do zdravej kože. Injekciu nepodávajte do oblastí, v ktorých je koža citlivá, s podliatinou, červená, kde sa koža olupuje alebo je stvrdnutá. Vyhnite sa oblastiam s jazvami alebo striami.

Utrite miesto injekcie alkoholovým tampónom a nechajte ho uschnúť.

Miesta injekcie sa po očistení už nedotýkajte, nesusťte ho prúdom vzduchu ani naň nefúkajte.

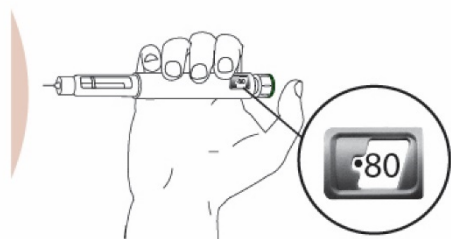


Poznámka: Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik vám môžu odporučiť, aby ste stisli kožu na mieste, kde sa má podať injekcia.

Potom, ako sa ihla vpichne do kože, sa stisnutie môže uvoľniť.

Krok 6 Podanie injekcie perom Eladynos

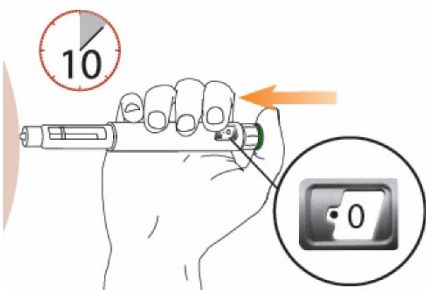
Vpichnete ihlu priamo do kože.



Stlačte a DRŽTE zelený gombík, až kým sa nedokončia VŠETKY body uvedené nižšie

- zobrazí sa číslo „•0“
 - držte 10 sekúnd na podanie celej dávky
 - vytiahnite pero z kože
- a POTOM pusťte gombík.

Zelený gombík nestláčajte, ak nie je pripojená ihla.



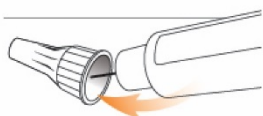
Poznámka: Po vpichnutí perom nehýbte. V prípade, že sa zelený gombík nedá stlačiť alebo sa zastaví pred „●0“, pozrite nižšie „Riešenie problémov“.

Pomaly vyťahnite pero z miesta injekcie vyťahnutím ihly pera priamo smerom von.

Môžete mierne krváčať, je to normálne. Miesto injekcie netrite. Ak sa vyskytne mierne krvácanie, podľa potreby pritlačte na miesto injekcie vatový tampón alebo gázu. Miesto si tiež môžete prekryť malou náplastou.

Krok 7 Odstráňte ihlu z pera

Upozornenie: Na zabránenie poraneniu pichnutím dôkladne dodržiavajte tento krok. Opatrne nasadte **vonkajší kryt ihly späť na ihlu**. Potom opatrne stlačte vonkajší kryt ihly, až kým nezapadne na miesto a nezaistí sa.

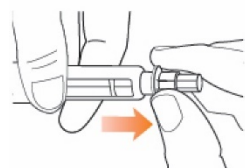


Odkrúťte ihlu s krytom. Na odkrútenie ihly s krytom stisnite spodok krytu oproti ihle a otočte ho 8 alebo viackrát predtým, ako ho jemne stiahnete, až kým sa ihla s krytom neuvoľní.

Poznámka: Počas odkrúcania ihly netlačte vonkajší kryt ihly smerom nadol.

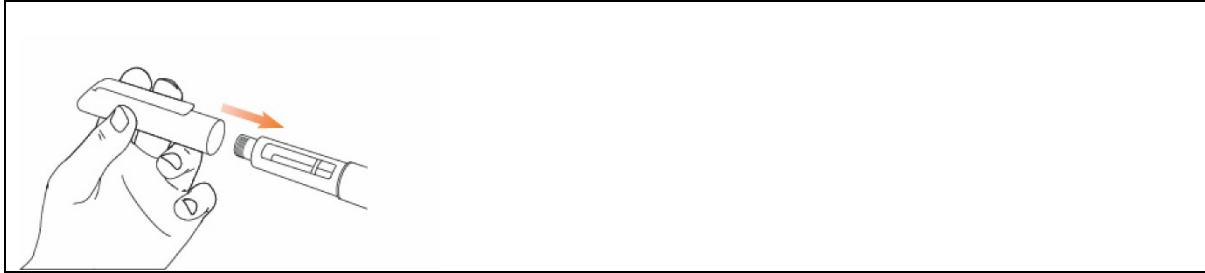


Poznámka: Počas odkrúcania ihly máte vidieť zväčšujúcu sa medzeru medzi vonkajším krytom ihly a perom.



Krok 8 Po podaní injekcie

Pevne **nasadte späť viečko pera** na pero Eladynos. V čase medzi injekciami nechávajte viečko na pere.



Riešenie problémov

Čo mám urobiť, ak sa ihla ohla?

- Opatrne odstráňte ohnutú ihlu a na pripojenie novej ihly k peru postupujte podľa kroku 2. Ihla pera má viditeľnú časť, ktorá sa vpichne do kože a skrytú vnútornú časť ihly, ktorá je zasunutá do septa pera.
- Skontrolujte časti ihly pera, pričom venujte osobitnú pozornosť vnútornej časti ihly. Viditeľná časť ihly môže vyzeráť rovná, ale vnútorná časť sa mohla pri pripájaní ihly k peru ohnúť.
- Zaistite, aby ste pri pripájaní k peru celú ihlu pera držali rovno na zabránenie ohnutiu vnútornej časti ihly.

Čo mám urobiť, ak zo špičky ihly pri testovaní pera v 1. deň nevytečie žiadna tekutina?

- Ak nevidíte vytekať tekutinu z ihly, zostavenie pera nie je kompletne. Ihla môže byť zablokovaná, ohnutá alebo nesprávne pripojená.
- Na pripojenie novej ihly k peru postupujte podľa kroku 2 a zopakujte krok 3 „Testovanie pera Eladynos pred prvou injekciou“.
- Ak stále nevidíte kvapku tekutiny, kontaktujte lekárnik, zdravotnú sestru alebo lekára.

Čo mám urobiť, ak nemôžem otočiť bielym dávkovacím gombíkom na nastavenie pera Eladynos na „●80“?

- V pere nie je dostatok lieku na podanie celej dávky. Budete potrebovať nové pero.

Čo mám urobiť, ak sa zelený injekčný gombík ťažko stláča?

- V prípade, že sa zelený injekčný gombík nedá stlačiť alebo sa zastaví pred „●0“ na okienku zobrazujúcom dávku, testovanie nového pera nie je kompletne. Ihla môže byť zablokovaná alebo nesprávne pripojená.
- Na pripojenie novej ihly k peru postupujte podľa kroku 2.
- V prípade, že sa zelený injekčný gombík naďalej nedá stlačiť alebo sa zastaví pred „●0“ na okienku zobrazujúcom dávku, kontaktujte lekárnik, zdravotnú sestru alebo lekára.