

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Eladynos 80 mikrogramov/odmerek raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (40 mikrolitrov) vsebuje 80 mikrogramov abaloparatida.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 3 mg abaloparatida v 1,5 ml raztopine (kar ustreza 2 miligramoma na ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Brezbarvna, bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje osteoporoze pri ženskah v pomenopavzi, pri katerih obstaja povečano tveganje za zlom (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 80 mikrogramov enkrat na dan.

Najdaljše skupno trajanje zdravljenja z abaloparatidom je lahko 18 mesecev (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Bolnice morajo prejemati dodatke kalcija in vitamina D, če njun vnos s hrano ni zadosten.

Po prenehanju zdravljenja z abaloparatidom lahko bolnice nadaljujejo zdravljenje z drugimi zdravili za osteoporozo, kot so bisfosfonati.

Izpuščeni odmerek

Če si bolnica pozabi dati odmerek ali si ga ne more dati ob običajnem času, si ga lahko injicira v 12 urah od običajnega načrtovanega časa. Bolnice si v istem dnevu ne smejo dati več kot ene injekcije in ne smejo poskušati nadoknaditi izpuščenega odmerka.

Posebne populacije

Starejše bolnice

Prilagajanje odmerka na podlagi starosti ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Abaloparatid se ne sme uporabljati pri bolnicah s hudo okvaro ledvic, vključno z bolnicami s končno ledvično odpovedjo (glejte poglavje 4.3). Pri bolnicah z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Podatki za bolnice z okvaro delovanja jeter niso na voljo. Prilagajanje odmerka pri teh bolnicah ni potrebno, saj ni verjetno, da bi okvara jeter imela pomemben vpliv na izpostavljenost abaloparatidu (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Abaloparatid se zaradi varnostnih zadržkov ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 5.3).

Način uporabe

Samo za subkutano uporabo.

Prvo injekcijo (oziroma prve injekcije) mora bolnica ali skrbnik injicirati pod nadzorom ustrezno usposobljenega zdravstvenega delavca (glejte poglavje 4.4). Bolnice in/ali skrbnike je treba usposobiti za subkutano dajanje abaloparatida (glejte poglavje 6.6). Vsakemu pakiranju so priložena podrobna navodila za uporabo, da se bolnice naučijo pravilne uporabe injekcijskega peresnika.

Abaloparatid je treba injicirati v spodnji del trebuha. Mesto injiciranja je treba vsak dan zamenjati. Injekcije je treba dati vsak dan ob približno istem času.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- nosečnost in dojenje (glejte poglavje 4.6);
- ženske v rodni dobi (glejte poglavji 4.6 in 5.3);
- obstoječa hiperkalcemija;
- huda okvara ledvic (glejte poglavji 4.2 in 5.2);
- nepojasnjeno zvišanje serumske koncentracije alkalne fosfataze;
- bolnice z znanimi tveganji za osteosarkom, kot so tiste, ki so predhodno prejemale eksterno radioterapijo ali implantacijsko brahiterapijo, ki je vključevala okostje (glejte poglavje 5.3);
- bolnice z malignimi boleznimi kosti ali metastazami v kosteh.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ortostatska hipotenzija in povišan srčni utrip

Pri zdravljenju z abaloparatidom se lahko pojavijo ortostatska hipotenzija in prehodne epizode povišanega srčnega utripa, običajno v 4 urah po injiciranju. Simptomi lahko vključujejo omotico, palpitacije, tahikardijo ali navzeo in lahko minejo, če se bolnica uleže. Prvo injekcijo (oziroma prve injekcije) abaloparatida je treba dati pod nadzorom ustrezno usposobljenega zdravstvenega delavca, ki lahko

opazuje bolnico prvo uro po injiciranju. Abaloparatid je treba vedno dati nekje, kjer se bolnica po potrebi lahko usede ali uleže.

Abaloparatid ima lahko vazodilacijski učinek na gladke mišice žil in pozitivne kronotropne/inotropne učinke na srčno mišico. Pomembno je izvesti oceno tveganj in koristi pri posamezni bolnici. Pred začetkom zdravljenja z abaloparatidom je treba oceniti krvni tlak, stanje srca in EKG. Bolnice s srčno boleznijo je treba spremljati glede poslabšanja bolezni. Če se pojavijo huda ortostatska hipotenzija ali hudi srčno-žilni simptomi, je treba zdravljenje prekiniti.

Hiperkalcemija

Pri bolnicah z normalnimi ravnmi kalcija so po injiciranju abaloparatida opažali prehodna zvišanja serumskih koncentracij kalcija. Serumske koncentracije kalcija dosežejo najvišjo raven po približno 4 urah in se vrnejo na izhodiščno vrednost v 24 urah po vsakem odmerku. Zato je v primeru odvzema vzorcev krvi za merjenje serumskih koncentracij kalcija, vzorce treba odvzeti približno 24 ur po zadnjem injiciranju. Rutinsko spremljanje kalcija med zdravljenjem pri bolnicah brez dodatnih dejavnikov tveganja za hiperkalcemijo ni potrebno.

Hiperkalciurija in urolitiza

Abaloparatid lahko povzroči hiperkalciurijo. Ni znano, ali lahko abaloparatid poslabša urolitiazno pri bolnicah z aktivno urolitiazno ali urolitiazno v anamnezi. Ob sumu na aktivno urolitiazno ali obstoječo hiperkalciurijo je treba razmisliti o merjenju izločanja kalcija z urinom.

Trajanje zdravljenja

Najdaljše skupno trajanje zdravljenja z abaloparatidom je lahko 18 mesecev. Študije pri podganah kažejo povečano incidenco osteosarkoma pri dolgotrajni uporabi abaloparatida (glejte poglavje 5.3).

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Namenskih kliničnih študij medsebojnega delovanja zdravil z abaloparatidom niso izvedli. Možnost, da bi abaloparatid medsebojno deloval z drugimi zdravili, je glede na njegove farmakokinetične lastnosti majhna.

Podatkov o učinkovitosti abaloparatida pri bolnicah, ki so se predhodno ali sočasno zdravile z bisfosfonati ali glukokortikoidi, ni.

Sočasna uporaba vazoaktivnih zdravil lahko poveča dovzetnost za ortostatsko hipotenzijo, saj se lahko poveča učinek abaloparatida na zniževanje krvnega tlaka; glejte poglavje 4.4.

Posamezni klinični primeri so pokazali, da bi bile bolnice zaradi hiperkalcemije lahko dovzetnejše za toksične učinke digitalisa. Ker je bilo ugotovljeno, da abaloparatid zviša serumske koncentracije kalcija, ga je pri bolnicah, ki jemljejo digitalis, treba uporabljati previdno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

To zdravilo ni indicirano pri ženskah v rodni dobi. Ne sme se uporabljati pri ženskah, ki so ali bi lahko bile noseče, ali med dojenjem (glejte poglavji 4.1 in 4.3).

Nosečnost

Zdravilo Eladynos je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Ni znano, ali se abaloparatid izloča v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenčka/otroka ne moremo izključiti. Zdravilo Eladynos je kontraindicirano med dojenjem (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Podatki o učinku abaloparatida na plodnost pri človeku niso na voljo. Študije abaloparatida pri podganah niso pokazale učinkov na plodnost pri samcih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Abaloparatid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Po uporabi abaloparatida se lahko pojavi prehodna ortostatska hipotenzija ali omotica (glejte poglavje 4.8). Te bolnice ne smejo voziti ali upravljati strojev, dokler simptomi ne minejo.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki zdravila, o katerih so najpogosteje poročali pri bolnicah, zdravljenih z abaloparatidom v študiji ACTIVE, so bili hiperkalciurija (15,6 %), omotica (11,1 %), bolečina v hrbtu (8,6 %), navzea (8,5 %), glavobol (8,5 %), artralgijska (8,4 %), hipertenzija (6,8 %), reakcija na mestu injiciranja (6,2 %) in palpitacije (5,6 %).

Preglednica neželenih učinkov

Med bolnicami v študiji ACTIVE z abaloparatidom je 90,3 % bolnic, ki so prejemale abaloparatid, in 88,4 % bolnic, ki so prejemale placebo, poročalo o vsaj 1 neželenem dogodku.

Neželeni učinki, povezani z uporabo abaloparatida pri osteoporozi v študiji ACTIVE in obdobju trženja zdravila, so povzeti v spodnji preglednici. Za razvrstitev neželenih učinkov je bil uporabljen naslednji dogovor po MedDRA: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1 – Preglednica neželenih učinkov

Bolezni imunskega sistema <i>občasni:</i> preobčutljivost <i>neznana pogostnost:</i> anafilaktična reakcija
Presnovne in prehranske motnje <i>pogosti:</i> hiperkalciemija, hiperurikemija
Psihiatrične motnje <i>pogosti:</i> nespečnost
Bolezni živčevja <i>zelo pogosti:</i> omotica <i>pogosti:</i> glavobol
Srčne bolezni <i>pogosti:</i> palpitanje, tahikardija
Žilne bolezni <i>pogosti:</i> hipertenzija <i>občasni:</i> ortostatska hipotenzija
Bolezni prebavil <i>pogosti:</i> navzea, bolečina v trebuhu, zaprtje, driska, bruhanje <i>občasni:</i> distenzija trebuha
Bolezni kože in podkožja <i>pogosti:</i> pruritus, izpuščaji
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva <i>pogosti:</i> bolečina v hrbtu, artralgijska bolečina v okončinah, mišični krči (v hrbtu in nogah), bolečina v kosteh
Bolezni sečil <i>zelo pogosti:</i> hiperkalciurija <i>pogosti:</i> nefrolitiazna
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije <i>pogosti:</i> reakcija na mestu injiciranja, utrujenost, astenija, splošno slabo počutje <i>občasni:</i> bolečina

Opis izbranih neželenih učinkov

Povišan srčni utrip

V študiji QT je povprečno povišanje srčnega utripa, prilagojeno glede na placebo, 15 minut po uporabi zdravila znašalo 14,5 utripa na minuto (utr./min). Povišanje srčnega utripa je bilo najizrazitejše v prvi uri po odmerjanju, vendar so ga pri nekaterih preiskovankah opazili še do 6 ur.

V študiji ACTIVE so srčni utrip izmerili eno uro po odmerjanju ob vsakem študijskem obisku, pri čemer je mediano povišanje srčnega utripa v primerjavi z obdobjem pred odmerjanjem pri bolnicah, zdravljenih z abaloparatom, znašalo 14 utr./min, pri bolnicah, ki so prejemale placebo, pa 7 utr./min. Pri bolnicah, pri katerih se je srčni utrip 1 uro po prvem odmerku povešal za > 20 utr./min, je obstajala večja verjetnost za pojav palpitanj in/ali povišan srčnega utripa za > 20 utr./min med nadaljnjim zdravljenjem. O neželenih učinkih tahikardiji in sinusni tahikardiji so poročali pri 1,6 % bolnic, ki so prejemale abaloparatid, in pri 0,4 % bolnic v skupini s placebom.

Ortostatska hipotenzija

Pri ženskah s pomenopavzno osteoporozo so pri 1 % bolnic, ki so prejemale abaloparatid, in pri 0,6 % bolnic v skupini s placebom poročali o neželenem učinku ortostatski hipotenziji.

Reakcije na mestu injiciranja

Abaloparatid lahko povzroči reakcije na mestu injiciranja, vključno z modricami, eritemom, krvavitvijo, preobčutljivostjo, bolečino, izpuščajem in otekanjem na mestu injiciranja. Skupna incidenca v skupini z abaloparatidom je bila 5,3 % v primerjavi s 4,0 % v skupini s placebom.

Laboratorijski izvidi

Serumske koncentracije kalcija

Abaloparatid lahko povzroči prehodna zvišanja serumskih koncentracij kalcija, izmerjena 4 ure po odmerjanju. Skupna incidenca hiperkalcemije, opredeljene kot serumska koncentracija kalcija, korigirana glede na albumin, $\geq 2,67$ mmol/l (oziroma $\geq 10,7$ mg/dl), je bila v skupini z abaloparatidom večja (3,3 %) kot v skupini s placebom (0,4 %).

Serumske koncentracije sečne kisline

Abaloparatid je zvišal serumske koncentracije sečne kisline. V študiji ACTIVE je 25 % bolnic v skupini z abaloparatidom ob izhodišču imelo normalne koncentracije sečne kisline, ki so se po izhodišču zvišale nad zgornjo mejo normalnih vrednosti, v primerjavi s 5 % v skupini s placebom.

Hiperkalciurija in urolitiza

V kliničnem preskušanju pri ženskah s pomenopavzno osteoporozo je bila skupna incidenca razmerja med kalcijem in kreatininom v urinu $> 0,00113$ mmol/ μ mol (oziroma > 400 mg/g) večja pri uporabi abaloparatida kot placeba (20 % v primerjavi s 15 %). O urolitiazii so poročali pri 1,4 % bolnic, zdravljenih z abaloparatidom, in pri 1,2 % bolnic, ki so prejemale placebo.

Imunogenost

Pri bolnicah, ki so 18 mesecev prejemale abaloparatid, so se pri 42,9 % pojavila protitelesa proti abaloparatidu, pri 28,5 % pa nevtralizirajoči protitelesa *in vitro*. Nastanek protiteles proti abaloparatidu je povezan s povečanim očistkom abaloparatida. Te spremembe očistka bi lahko bile povezane z vplivom protiteles proti abaloparatidu na točnost meritev plazemskih koncentracij abaloparatida. Pri bolnicah, ki so imele protitelesa ali nevtralizirajoča protitelesa *in vitro*, niso opazili klinično pomembnih razlik v varnosti ali učinkovitosti v primerjavi z bolnicami, ki niso imele protiteles.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

V kliničnih preskušanjih so abaloparatid dajali subkutano v enkratnih odmerkih do 320 mikrogramov in v večkratnih odmerkih do 120 mikrogramov/dan v obdobju 7 dni. Glavni neželeni učinek, ki je omejeval odmerek, je bil posturalna omotica.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo prehodno hiperkalciurijo, hiperkalcemijo, navzeo, bruhanje, omotico, palpitacije, ortostatsko hipotenzijo in glavobol.

V kliničnem programu s starejšo obliko injekcijskega peresnika so poročali o nenamernem prevelikem odmerjanju pri bolnici, ki je prejela 400 mikrogramov v enem dnevu (5-kratnik priporočenega kliničnega

odmerka). Pri bolnici so se pojavili astenija, glavobol, navzea in vrtoglavica. Serumskih koncentracij kalcija na dan prevelikega odmerjanja niso izmerili, naslednji dan pa so bile koncentracije pri bolnici znotraj razpona normalnih vrednosti.

Ukrepi pri prevelikem odmerjanju

Posebnega antidota za abaloparatid ni. Zdravljenje domnevnega prevelikega odmerjanja lahko vključuje začasno prekinitev zdravljenja, spremljanje serumskih koncentracij kalcija in uvedbo ustreznih podpornih ukrepov, kot je hidracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, obščitnični hormoni in analogi, oznaka ATC: H05AA04

Mehanizem delovanja

Abaloparatid je peptid s 34 aminokislinami, ki si deli 41 % homologije z obščitničnim hormonom [PTH(1-34)] in 76 % homologije s peptidom, povezanim z obščitničnim hormonom [PTHrP(1-34)], in je aktivator signalne poti receptorjev PTH1. Abaloparatid spodbuja nastajanje nove kostnine na površinah trabekularnih in kortikalnih kosti, tako da spodbuja aktivnost osteoblastov.

Abaloparatid povzroči prehodna in omejena povečanja resorpcije kosti in poveča gostoto kosti.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost abaloparatida enkrat na dan so ocenili v randomizirani, multicentrični, dvojno slepi, s placebom in odprto primerjalno učinkovino (teriparatid) nadzorovani klinični študiji (študija ACTIVE) med 18-mesečnim zdravljenjem z 1-mesečnim spremljanjem pri 2070 ženskah v pomenopavzi, starih od 50 do 86 let (povprečna starost 69 let; 15 % jih je bilo starih < 65 let, 65 % od 65 do < 75 let, 20 % pa \geq 75 let), ki so jih vključili v študijo in randomizirali na prejemanje abaloparatida v odmerku 80 mikrogramov (n = 696), placebo (n = 688) ali teriparatida v odmerku 20 mikrogramov (n = 686). Približno 76 % bolnic je bilo belk, 19 % Azijk in 4 % črnk. V vsej preučevani populaciji je bilo 28 % Latinoameričank. Ženske so vsak dan jemale dodatke kalcija (od 500 do 1000 mg) in vitamina D (od 400 do 800 i.e.). Primarni opazovani dogodek v študiji ACTIVE je bil incidenca novih zlomov vretenc pri bolnicah, zdravljenih z abaloparatidom, v primerjavi s placebom.

Ob izhodišču so bile povprečne vrednosti T $-2,9$ v ledveni hrbtenici, $-2,2$ v vratu stegenice in $-1,9$ v celotnem kolku. Ob izhodišču 42 % bolnic predhodno ni imelo zloma, 23 % bolnic je imelo najmanj en prevalentni zlom vretenc, 43 % pa najmanj en predhodni nevretenčni zlom.

Učinek na nove zlome vretenc

V študiji ACTIVE sta abaloparatid in teriparatid po 18 mesecih pomembno zmanjšala absolutno tveganje za nove zlome vretenc pri bolnicah z osteoporozo v pomenopavzi v primerjavi s placebom ($p < 0,0001$; glejte preglednico 2).

Preglednica 2 – Preskušanje ACTIVE: učinek* abaloparatida na tveganje za nov zlom vretenc po 18 mesecih

Parameter	PBO (n = 600)	ABL (n = 583)	TER (n = 600)
Število žensk z zlomom vretenc, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Razlika v absolutnem tveganju v primerjavi s placebo [†] (%) (95-% IZ)	n/a	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Na podlagi modificirane populacije, ki so jo nameravali zdraviti (bolnice z radiografskimi slikami hrbtenice ob izhodišču in po njem).

[†]Razliko v absolutnem tveganju so izračunali kot (PBO – ABL) in (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, IZ = interval zaupanja.

Učinek na nevretenčne zlome

V študiji ACTIVE je bila po 19 mesecih incidenca nevretenčnih zlomov v skupini z abaloparatidom (2,7 %) in skupini s teriparatidom (2,0 %) podobna in se ni statistično razlikovala od tiste pri placebo (3,6 %) (glejte preglednico 3).

Preglednica 3 – Preskušanje ACTIVE: čas do dogodka nevretenčnega zloma po 19 mesecih

Parameter	PBO (n = 688)	ABL (n = 696)	TER (n = 686)
Stopnja dogodkov, ocenjena po K-M (%) (95-% IZ)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Število bolnic z dogodkom n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Razlika v absolutnem tveganju v primerjavi s placebo* (%) (95-% IZ)	n/a	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Razliko v absolutnem tveganju so izračunali kot (PBO – ABL) in (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan-Meier, IZ = interval zaupanja.

Učinek na mineralno kostno gostoto (MKG)

V študiji ACTIVE je abaloparatid po 6, 12 in 18 mesecih pomembno povečal MKG v primerjavi s placebo na vseh anatomskih mestih, kjer so jo merili. Povprečna odstotna sprememba MKG po 18 mesecih je v skupini z abaloparatidom v primerjavi s skupino s placebo znašala 9,1 % v primerjavi z 0,5 % v ledveni hrbtenici, 3,3 % v primerjavi z 0 % v celotnem kolku in 2,7 % v primerjavi z -0,4 % v vratu stegenice (za vse $p < 0,0001$). V najbolj distalnem delu koželjnice je povprečna odstotna sprememba MKG po 18 mesecih znašala 1,2 % v skupini z abaloparatidom v primerjavi z -1,0 % v skupini s placebo.

Pri abaloparatidu so opažali konsistentna povečanja pri meritvah MKG ne glede na starost, število let od menopavze, raso, geografsko regijo, prisotnost ali odsotnost predhodnega zloma (vretenčnega ali nevretenčnega), resnost bolezni in MKG ob izhodišču.

Označevalci kostne premene

Pri ženskah v pomenopavzi z osteoporozo je označevalec kostnega anabolizma (s-PINP) po 1 mesecu pokazal 90-odstotno povečanje glede na izhodiščno vrednost, ta učinek pa se je ohranil med celotnim obdobjem zdravljenja z abaloparatidom. Označevalec kostne resorpcije (s-CTX) po 1 mesecu ni pokazal povečanja, po 3 mesecih pa je pokazal prehodno 22-odstotno povečanje glede na izhodiščno vrednost, ki se je po koncu zdravljenja vrnilo na izhodiščno vrednost.

Obravnava po zdravljenju

Podaljšana študija

Po zaključku preskušanja ACTIVE so 963 bolnic vključili v preskušanje ACTIVEExtend, odprto podaljšano študijo, v kateri so vse bolnice prejemale do 24-mesečno zdravljenje s 70 mg alendronata (ALN) enkrat na teden ter dodatke kalcija in vitamina D. Med njimi je bilo 494 bolnic, ki so pred tem prejemale placebo, in 469 bolnic, ki so pred tem prejemale abaloparatid. Bolnice, ki so v preskušanju ACTIVE prejemale teriparatid, niso bile primerne za sodelovanje v preskušanju ACTIVEExtend. Rezultati za zmanjšanje tveganja za vretenčni zlom po 43 mesecih od randomizacije so predstavljeni v preglednici 4.

Učinek na nove zlome vretenc – podaljšana študija

V študiji ACTIVEExtend sta abaloparatid/ALN po 43 mesecih pomembno zmanjšala absolutno tveganje za nove zlome vretenc v primerjavi s placebom/ALN ($p < 0,0001$; glejte preglednico 4). Teriparatida, ki bi mu sledil alendronat, niso preučevali.

Preglednica 4 – Preskušanje ACTIVEExtend: učinek* abaloparatida/ALN na tveganje za nov zlom vretenc po 43 mesecih[†]

Parameter	PBO/ALN (n = 489)	ABL/ALN (n = 457)
Število žensk z zlomom vretenc, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Razlika v absolutnem tveganju v primerjavi s placebom/ALN [‡] (%) (95-% IZ)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Na podlagi modificirane populacije z namenom zdravljenja (bolnice z radiografskimi slikami hrbtenice ob izhodišču in po njem).

[†]Alendronat so uvedli po 19 mesecih.

[‡]Razliko v absolutnem tveganju so izračunali kot (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, IZ = interval zaupanja.

Učinek na nevretenčne zlome – podaljšana študija

V študiji ACTIVEExtend sta abaloparatid/ALN po 43 mesecih številčno zmanjšala tveganje za nevretenčne zlome v primerjavi s placebom/ALN. Incidenca nevretenčnih zlomov pri abaloparatidu/ALN (4,2 %) se ni statistično razlikovala od tiste pri placebo (6,7 %) (glejte preglednico 5).

Preglednica 5 – Preskušanje ACTIVEExtend: čas do dogodka nevretenčnega zloma po 43 mesecih*

Parameter	PBO/ALN (n = 494)	ABL/ALN (n = 469)
Stopnja dogodkov, ocenjena po K-M (%) (95-% IZ)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Število bolnic z dogodkom n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Razlika v absolutnem tveganju v primerjavi s placebom/ALN [†] (%) (95-% IZ)	n/a	2,5 (-0,4; 5,4)

*Alendronat so uvedli po 19 mesecih.

[†]Razliko v absolutnem tveganju so izračunali kot (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, K-M = Kaplan-Meier, IZ = interval zaupanja.

Učinek na mineralno kostno gostoto (MKG) – podaljšana študija

Povprečna odstotna sprememba MKG do 43. meseca je v skupini z abaloparatidom/ALN v primerjavi s skupino s placebom/ALN znašala 14,7 % v primerjavi s 6,8 % v ledveni hrbtenici, 6,3 % v primerjavi z

2,9 % v celotnem kolku, 5,0 % v primerjavi z 1,6 % v vratu stegenice in 1,1 % v primerjavi z 1,1 % v najbolj distalnem delu koželjnice.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z abaloparatidom za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje osteoporoze (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Mediani (razpon) čas do najvišje koncentracije abaloparatida v odmerku 80 mikrogramov je bil po subkutani uporabi 0,5 ure (od 0,25 do 0,52 ure). Absolutna biološka uporabnost abaloparatida pri zdravih preiskovankah po subkutani uporabi 80-mikrogramskega odmerka je bila približno 39 %.

Porazdelitev

Vezava abaloparatida na plazemske beljakovine *in vitro* je znašala približno 70 %. Volumen porazdelitve je bil približno 45 l.

Biotransformacija

Posebni študij presnove ali izločanja z abaloparatidom niso izvedli. Presnova abaloparatida je skladna z nespecifično proteolitično degradacijo na manjše peptidne fragmente, čemur sledi izločanje skozi ledvice. Študije *in vitro* so pokazale, da abaloparatid pri klinično pomembnih koncentracijah ne zavira ali inducira encimov citokroma P450.

Izločanje

Povprečni navidezni skupni plazemski očistek pri subkutani uporabi je pri zdravih osebah 168 l/uro, povprečni razpolovni čas abaloparatida pa je približno 1 ura. Peptidni fragmenti se v glavnem izločijo skozi ledvice. Aktivne sekrecije abaloparatida v ledvicah ni mogoče izključiti.

Abaloparatid ni substrat ledvičnih prenašalcev P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ali MATE2K. Prav tako abaloparatid pri klinično pomembnih koncentracijah *in vitro* ne zavira prenašalcev P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 in OATP1B3.

Linearnost

Sistemska izpostavljenost abaloparatidu je pri povečevanju subkutanih odmerkov od 5 mikrogramov do največ 240 mikrogramov večinoma naraščala. Na splošno je bil trend, da se je povečevala manj kot sorazmerno z odmerkom, pri povečanju odmerka na 280 mikrogramov oziroma 320 mikrogramov pa niso opazili dodatnega povečanja sistemske izpostavljenosti abaloparatidu.

Okvara ledvic

Izpostavljenost abaloparatidu se je z zmanjševanjem CrCl povečevala. Pri preiskovankah z blago, zmerno in hudo okvaro ledvic se je C_{max} zvišala za 3 %, 28 % oziroma 44 %, AUC pa za 17 %, 68 % oziroma 113 % v primerjavi s preiskovankami z normalnim delovanjem ledvic (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Študij pri bolnicah na dializi zaradi kronične odpovedi ledvic niso izvedli.

Okvara jeter

Študij pri bolnicah z okvaro jeter niso izvedli. Abaloparatid je peptid in ni zaviralec ali induktor jetrnih encimov, ki presnavljajo zdravilo. Izločanje poteka s proteolitično degradacijo in izločanjem skozi ledvice, zato ni verjetno, da bi okvara jeter imela pomemben vpliv na izpostavljenost abaloparatidu. Prilagajanje odmerka pri teh bolnicah ni potrebno (glejte poglavje 4.2).

Starejši

Razlik v farmakokinetiki abaloparatida, povezanih s starostjo, med kliničnimi študijami, vključno s tistimi pri ženskah v pomenopavzi, starih od 49 do 86 let, niso opazili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V 2-letni študiji kancerogenosti pri podganah so pri uporabi abaloparatida opazili povečanje skupne incidence osteosarkomov pri odmerkih, ki so za 4-krat presegali sistemsko izpostavljenost, opaženo pri človeku po subkutanem odmerku 80 mikrogramov, na podlagi primerjav AUC. Neoplastične spremembe, povezane z zdravljenjem z abaloparatidom, so zajemale od odmerka odvisno povečano incidenco osteosarkomov in osteoblastomov. Incidenca in najzgodnejši pojav tumorjev sta bila pri samcih in samicah podgan podobna. Pomen teh ugotovitev pri podganah za človeka ni jasn, zato se je uporabi abaloparatida treba izogibati pri bolnicah, pri katerih obstaja povečano tveganje za osteosarkom.

V toksikoloških študijah pri podganah in opicah so ugotovitve vključevale mineralizacijo mehkih tkiv pri odmerkih, ki so za približno 2- oziroma 3-krat presegali izpostavljenost pri človeku pri dnevni subkutani odmerki 80 mikrogramov.

Subkutano dajanje abaloparatida psom, ki so bili pri zavesti, v odmerkih, ki so za približno 0,3-, 2,4- oziroma 3,8-krat presegali izpostavljenost pri človeku pri dnevni subkutani odmerki 80 mikrogramov, je povzročilo od odmerka odvisno prehodno povišanje srčnega utripa, ki je trajalo približno 3 ure, in zanemarljive učinke na povprečni arterijski krvni tlak. Poleg tega je imel abaloparatid zanemarljive učinke na interval QTc ob nepomembnem trendu skrajševanja QTc z naraščanjem odmerka, kar je skladno z minimalnimi učinki abaloparatida na napetostne kalijeve kanalčke hERG in Purkinjeva vlakna pri klinično pomembnih koncentracijah.

Abaloparatid pri standardnih preskusih ni bil genotoksičen ali mutagen.

Študij embriofetalnega razvoja ali pre-/postnatalnega razvoja pri samicah niso izvedli, ker so populacija, ki ji je abaloparatid namenjen, ženske v pomenopavzi. Učinke na plodnost pri samcih so ocenili pri podganah in pri odmerkih, ki so za 27-krat presegali izpostavljenost pri človeku pri dnevni subkutani odmerki 80 mikrogramov, niso opazili nobenega vpliva na plodnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

fenol
voda za injekcije

natrijev acetat trihidrat (za uravnavanje pH)
ocetna kislina (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvi uporabi ali odstranitvi iz hladilnika injekcijski peresnik shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Uporabiti ga morate v 30 dneh.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po odstranitvi zdravila iz hladilnika glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vložek (silikonizirano steklo tipa I) z batom (klorobutilna guma) in zaporka (tesnilo iz bromobutilne gume)/aluminij, ki tvorijo injekcijski peresnik za enkratno uporabo.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,5 ml raztopine (30 odmerkov).

Velikost pakiranja 1 napolnjen injekcijski peresnik.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Vsak injekcijski peresnik lahko uporabi samo ena bolnica. Pri vsakem injiciranju je treba uporabiti novo sterilno iglo. Injekcijski peresnik se lahko uporablja samo z iglami velikosti 8 mm in premera 31 G. Igle niso priložene zdravilu. Injekcijskega peresnika ne shranjujte s pritrjeno iglo.

Zdravila Eladynos ne smete uporabiti, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje delce.

Pred prvo uporabo injekcijskega peresnika mora bolnica prebrati in razumeti navodila za uporabo injekcijskega peresnika. Podrobna navodila za uporabo so priložena v škatli injekcijskega peresnika.

Injiciranje zdravila Eladynos

- | |
|--|
| <p>1. korak Preverjanje injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none">• Pred uporabo injekcijskega peresnika vedno preverite nalepko, da se prepričate, da je peresnik pravi.• V prostor na škatli zabeležite datum 1. dneva. Injekcijskega peresnika ne uporabljajte več kot 30 zaporednih dni. Injekcijski peresnik zavržite 30 dni po prvi uporabi.• Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika.• Preverite vložek z zdravilom Eladynos. Tekočina mora biti bistra, brezbarvna in brez delcev; v nasprotnem primeru je ne uporabite. V tekočini so lahko majhni zračni mehurčki, kar je normalno. |
|--|

<p>2. korak Pritrditev igle na injekcijski peresnik z zdravilom Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odstranite zaščitni papir z nove igle. • Iglo s pokrovčkom potisnite naravnost na injekcijski peresnik in jo privijajte, dokler ni trdno pritrjena. Pazite, da je igla naravnost, da se med vstavljanjem ne ukrivi. Injekcijski peresnik ne bo deloval, če igla ne bo pravilno pritrjena. Igle ne smete priviti premočno, saj jo boste zaradi tega morda težko odstranili. • Povlecite zunanji pokrovček igle z igle in ga shranite, da ga boste uporabili po injiciranju. • Previdno povlecite notranji pokrovček igle z igle in ga zavržite.
<p>3 korak Samo 1. dan – preskus injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos pred prvim injiciranjem</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injekcijski peresnik vsebuje količino zdravila, ki zadostuje za 30 dni, in majhno količino za enkratni preskus injekcijskega peresnika za potrditev, da pravilno deluje. • Pozor: Če bolnica preskusi injekcijski peresnik pred vsakim injiciranjem, bo zdravila v injekcijskem peresniku prekmalu zmanjkalo. Zato 3. korak za vsak injekcijski peresnik izvedite samo enkrat, in sicer 1. dan pred prvim injiciranjem. • V obdobju od 2. dne do 30. dne injekcijskega peresnika ne preskušajte več, ampak pojdite neposredno na 4. korak, da nastavite odmerek za injiciranje. • Obračajte gumb za nastavev odmerka na injekcijskem peresniku stran od sebe (v smeri urnega kazalca), dokler se ne zaustavi. V okencu za prikaz odmerka se bo prikazalo »•80«. • Primitve injekcijski peresnik tako, da je igla obrnjena navzgor. • Pritisnite zeleni gumb za injiciranje, dokler se ne zaustavi. Iz konice igle priteče tekočina, ki je lahko v obliki kapljice ali curka. Če se tekočina ne pojavi, glejte Odpravljanje težav v »navodilih za uporabo« na koncu navodila za uporabo. • V okencu za prikaz odmerka se bo prikazalo »•0«.
<p>4. korak Nastavev odmerka na injekcijskem peresniku z zdravilom Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obračajte beli gumb na injekcijskem peresniku stran od sebe (v smeri urnega kazalca), dokler se gumb ne zaustavi in se v okencu za prikaz odmerka ne prikaže »•80«. Injekcijski peresnik je zdaj pripravljen za injiciranje.
<p>5. korak Izbira in čiščenje mesta injiciranja</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injekcije je treba dati v spodnji del trebuha. Izogibajte se predelu 5 cm okrog popka. • Pri vsakem injiciranju vsak dan izberite drugo mesto injiciranja na trebuhu. Injicirajte samo v nepoškodovano kožo. Ne injicirajte v predele na trebuhu, kjer je koža občutljiva, prekrita z modricami, pordela, luskasta ali otrdela. Izogibajte se predelom z brazgotinami ali strijami. • Obrišite mesto injiciranja z alkoholnim zložencem in počakajte, da se posuši. • Ko mesto injiciranja očistite, se ga ne smete dotikati, ga pahljati ali pihati. • Opomba: Morda vam bodo priporočili, da kožo na mestu, kamor boste dali injekcijo, stisnete v kožno gubo. Ko igla prebode kožo, lahko kožno gubo spustite.
<p>6. korak Dajanje injekcije z injekcijskim peresnikom z zdravilom Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vstavite iglo naravnost v kožo. • Pritisnite in <u>DRŽITE</u> zeleni gumb, dokler ne storite VSEGA, kar je navedeno spodaj, in se ne prikaže »•0«. • Držite gumb 10 sekund, da injicirate celoten odmerek, izvlecite injekcijski peresnik iz kože in <u>POTEM</u> spustite gumb.
<p>7. korak Odstranjevanje igle z injekcijskega peresnika</p> <ul style="list-style-type: none"> • Previdno namestite zunanji pokrovček igle nazaj na iglo. Nato previdno potiskajte zunanji pokrovček igle, dokler se ne zaskoči in je trdno pritrjen. • Odvijte iglo s pokrovčkom (kot bi odvijali zamašek s platenke). Iglo s pokrovčkom odvijete tako, da pokrovček na spodnjem delu stisnete ob iglo in ga zavržete za 8 ali več

<p>obratov ter nato nežno povlečete, da se igla s pokrovčkom sname.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opomba: Med odvijanjem igle ne potiskajte zunanega pokrovčka igle navzdol. • Opomba: Med odvijanjem igle se mora povečevati vrzel med zunanjim pokrovčkom igle in injekcijskim peresnikom.
<p>8. korak Po injiciranju</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pokrovček injekcijskega peresnika ponovno trdno namestite na injekcijski peresnik. • Pokrovček injekcijskega peresnika naj bo med posameznimi injiciranjmi nameščen na injekcijskem peresniku z zdravilom Eladynos. • Pri bolnici se lahko pojavi rahla krvavitev, kar je normalno. Ne drgnite mesta injiciranja. Če se pojavi rahla krvavitev, po potrebi nanjo pritisnite košček vate ali zloženec iz gaze, da jo zaustavite. Bolnica si lahko mesto injiciranja tudi prekrije z majhnim obližem.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1706/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Eladynos 80 mikrogramov/odmerek raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku abaloparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek 40 mikrolitrov vsebuje 80 mikrogramov abaloparatida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: fenol, voda za injicije, natrijev acetat trihidrat (za uravnavanje pH), očetna kislina (za uravnavanje pH). Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik s 30 odmerki v 1,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvi uporabi shranjujte pri temperaturi do 25 °C in zavržite po 30 dneh.
Datum odprtja (1. dan): _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1706/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Eladynos

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
NALEPKA INJEKCIJSKEGA PERESNIKA**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Eladynos 80 µg/odmerek injekcija
abaloparatid
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml
30 odmerkov

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Eladynos 80 mikrogramov/odmerek raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku abaloparatid

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Eladynos in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Eladynos
3. Kako uporabljati zdravilo Eladynos
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Eladynos
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Eladynos in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Eladynos vsebuje učinkovino abaloparatid. Uporabljamo ga za zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi.

Osteoporoza je še posebej pogosta pri ženskah po menopavzi. Bolezen povzroči, da kosti postanejo tanke in krhke. Če imate osteoporozo, pri vas obstaja večja verjetnost za zlom kosti, zlasti v hrbtenici, kolkih in zapestju.

To zdravilo uporabljamo, da okrepimo kosti in zmanjšamo verjetnost zloma.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Eladynos

Ne uporabljajte zdravila Eladynos

- če ste alergični na abaloparatid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste noseči ali dojite;
- če še vedno lahko zanosite;
- če imate visoke ravni kalcija v krvi;
- če imate močno oslABLJENO delovanje ledvic;
- če imate nepojasnjene visoke ravni encima alkalne fosfataze v krvi;
- če ste prejemale radioterapijo, ki je vključevala kosti;

- če so vam kdaj diagnosticirali raka kosti ali druge vrste raka, ki se je razširil na kosti.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe ali med uporabo zdravila Eladynos se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če postanete omotični, ko vstanete, kar je lahko posledica padca krvnega tlaka. Pri nekaterih bolnicah se lahko v 4 urah po injiciranju zdravila Eladynos pojavi omotica ali hitro bitje srca. Prvo injekcijo oziroma injekcije si morate dati pod nadzorom zdravstvenega delavca, ki vas lahko opazuje prvo uro po injiciranju. Zdravilo Eladynos si vedno injicirajte nekje, kjer se lahko takoj usedete ali uležete, če postanete omotični;
- če imate bolezen srca ali visok krvni tlak. Zdravnik vas bo morda želel skrbneje spremljati;
- če se vam nenehno pojavlja slabost, bruhanje, zaprtje, pomanjkanje energije ali mišična oslabeledost. To so lahko znaki prevelike količine kalcija v krvi;
- če imate visoko raven kalcija v urinu, imate ali ste imeli ledvične kamne. Zdravilo Eladynos lahko poslabša ta stanja.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Eladynos bodo preverili vaš krvni tlak in stanje srca.

Priporočenega časa zdravljenja, ki je 18 mesecev, ne smete preseči.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Eladynos se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Eladynos

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete:

- digoksin ali digitalis, zdravili, ki ju uporabljamo za zdravljenje oslabeledosti srca, saj se lahko pri uporabi abaloparatida zvišajo ravni kalcija v krvi;
- zdravila za uravnavanje visokega krvnega tlaka, saj lahko poslabšajo simptome nizkega krvnega tlaka, vključno z omotico.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Eladynos, če ste noseči, lahko zanosite ali dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekatere bolnice so po injiciranju tega zdravila lahko omotične. Če ste omotični, ne upravljajte vozil in strojev, dokler se ne počutite bolje.

Zdravilo Eladynos vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 miligramov) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Eladynos

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je **ena injekcija** (80 mikrogramov) **enkrat na dan** pod kožo v spodnji del trebuha. Glejte sivo obarvan predel na prvi sliki pri 5. koraku v poglavju »Navodila za uporabo« na koncu navodila za uporabo.

Najbolje je, da zdravilo Eladynos injicirate vsak dan ob istem času, da se boste lažje spomnili, da morate uporabiti zdravilo.

Zdravila Eladynos ne smete injicirati na isto mesto na trebuhu več zaporednih dni. Vsak dan zamenjajte mesto injiciranja zdravila, da zmanjšate tveganje za reakcije na mestu injiciranja. Injicirajte samo v nepoškodovano kožo. Ne injicirajte v predele, kjer je koža občutljiva, prekrita z modricami, pordela, luskasta ali otrdela. Izogibajte se predelom z brazgotinami ali strijami.

Natančno upoštevajte »**navodila za uporabo**« na koncu navodila za uporabo

Zdravnik vam bo morda svetoval jemanje dodatkov kalcija in vitamina D. Zdravnik vam bo povedal, kolikšno količino morate vzeti vsak dan.

Trajanje uporabe

Zdravilo Eladynos si injicirajte vsak dan toliko časa, kot vam je predpisal zdravnik. Najdaljše skupno trajanje zdravljenja z zdravilom Eladynos ne sme presegati 18 mesecev.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Eladynos, kot bi smeli

Če ste pomotoma uporabili večji odmerek zdravila Eladynos, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo slabost, bruhanje, omotico (zlasti če hitro vstanete), hitrejše bitje srca in glavobol.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Eladynos

Če izpustite odmerek, ga uporabite čim prej, v 12 urah od običajnega načrtovanega časa. Nato si naslednji odmerek injicirajte naslednji dan ob običajnem času.

Če je od takrat, ko bi morali uporabiti zdravilo Eladynos, preteklo več kot 12 ur, pozabljeni odmerek izpustite. Nato si naslednji odmerek injicirajte kot običajno naslednji načrtovani dan.

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. V istem dnevu ne smete uporabiti več kot ene injekcije.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Eladynos

Preden prekinete zdravljenje, se o tem posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo svetoval in določil, kako dolgo se morate zdraviti z zdravilom Eladynos.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Prenehajte uporabljati zdravilo Eladynos in se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali obiščite ambulanto za nujno pomoč, če se vam pojavijo naslednji simptomi (huda alergijska reakcija):

otekanje obraza ali jezika, piskajoče dihanje in oteženo dihanje, koprivnica, srbenje in rdečina kože, hudo bruhanje ali driska, vrtoglavost ali izguba zavesti (neznana pogostnost). Ti simptomi so lahko resni in potencialno življenjsko ogrožajoči.

Drugi neželeni učinki se lahko pojavijo z naslednjo pogostnostjo:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic)

- zvišane ravni kalcija na izvidih preiskav urina
- omotica – glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi«

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnic)

- zvišane ravni kalcija na izvidih preiskav krvi
- zvišane ravni sečne kisline na izvidih preiskav krvi
- glavobol
- palpitacije, hitro bitje srca
- zvišanje krvnega tlaka
- bolečina v trebuhu
- zaprtje, driska
- občutek siljenja na bruhanje (slabost), bruhanje
- šibkost, utrujenost, slabo počutje
- reakcije na mestu injiciranja, kot so modrice, izpuščaji in bolečina
- bolečina v kosteh, sklepih, rokah, stopalih ali hrbtu
- mišični krči (v hrbtu in nogah)
- težave s spanjem
- ledvični kamni
- srbenje, izpuščaji

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnic)

- alergijske reakcije
- občutek napihnjenosti
- bolečina
- omotičnost ali vrtoglavost po dvigu v stoječ ali sedeč položaj zaradi padca krvnega tlaka

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Eladynos

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in injekcijskem peresniku poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Pred prvo uporabo shranjujte v hladilniku (2 °C-8 °C). Ne zamrzujte. Izogibajte se postavljanju injekcijskih peresnikov blizu zamrzovalnega dela hladilnika, da preprečite zamrzovanje. Ne uporabljajte zdravila Eladynos, če je ali je bilo zamrznjeno.

Po prvi uporabi zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C in ga zavržite po 30 dneh.

Zdravilo Eladynos lahko shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C) največ 30 dni.

V prostor na škatli zabeležite datum 1. dneva. 1. dan je datum prve uporabe oziroma datum, ko ste injekcijski peresnik vzeli iz hladilnika. Tako boste zagotovili, da injekcijskega peresnika ne boste uporabljali več kot 30 zaporednih dni oziroma shranjevali več kot 30 dni. Po 30 dneh injekcijski peresnik zavržite v skladu z lokalnimi predpisi, tudi če vsebuje še nekaj neuporabljenega zdravila.

- Stari injekcijski peresnik z zdravilom Eladynos zavržite, preden odprete novega, da ju ne bi pomotoma zamenjali.
- Injekcijskega peresnika ne shranjujte s pritrjeno iglo.
- Tega zdravila ne uporabljajte, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje delce.

Zdravila in igel ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Eladynos

- Učinkovina je abaloparatid.
En odmerek 40 mikrolitrov vsebuje 80 mikrogramov abaloparatida.
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 3 mg abaloparatida v 1,5 ml raztopine (kar ustreza 2 miligramoma na ml).
- Druge sestavine zdravila so:
 - fenol,
 - voda za injekcije,
 - natrijev acetat trihidrat (glejte poglavje 2 »Zdravilo Eladynos vsebuje natrij«) in očetna kislina (oboje za uravnavanje pH).

Izgled zdravila Eladynos in vsebina pakiranja

Zdravilo Eladynos je brezbarvna in bistra raztopina za injiciranje (injekcija). Pakirano je v škatli, ki vsebuje en napolnjen večodmerni injekcijski peresnik s 30 odmerki.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo

Zdravila Eladynos ne injicirajte, dokler vas ali vašega skrbnika zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt ne pouči o pravilni uporabi injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos.

NE začnite postopka dajanja zdravila, dokler natančno ne preberete navodila za uporabo in teh navodil za uporabo, ki so priložena v škatli z zdravilom Eladynos. Pri vsaki uporabi injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos natančno upoštevajte navodila.

Če imate kakršna koli vprašanja o tem, kako uporabljati injekcijski peresnik z zdravilom Eladynos, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

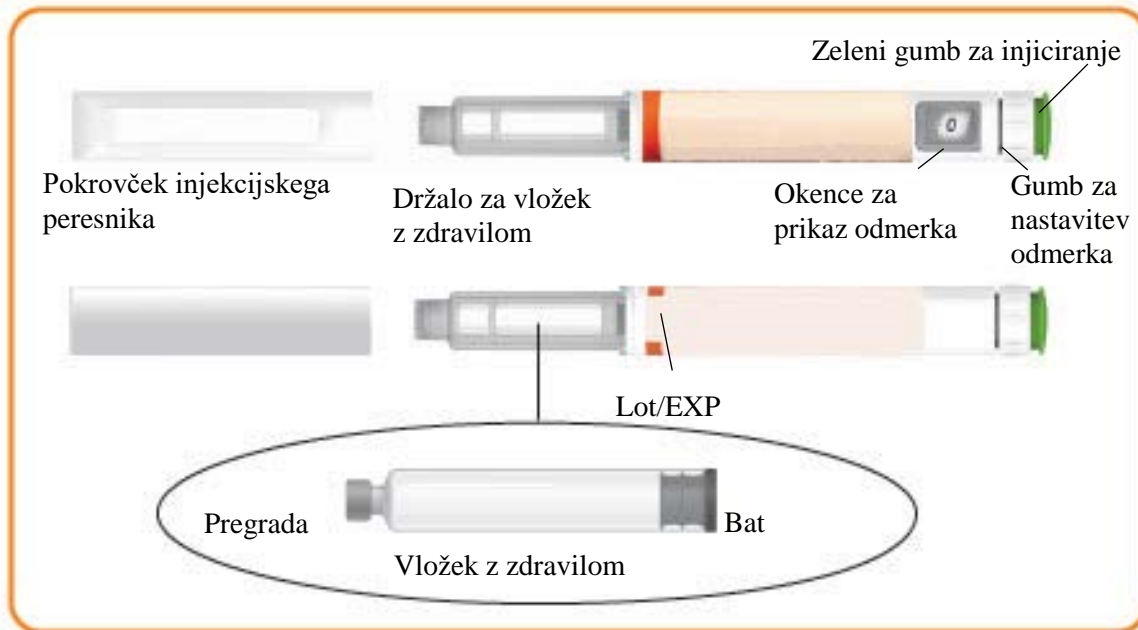
Pomembne informacije pred uporabo injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos

- Igel si ne smete deliti z drugimi osebami. Lahko bi prenesli resno okužbo. Injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos si ne smete nikoli deliti z nikomer, tudi če zamenjate iglo.
- Pri vsakem injiciranju uporabite novo iglo.

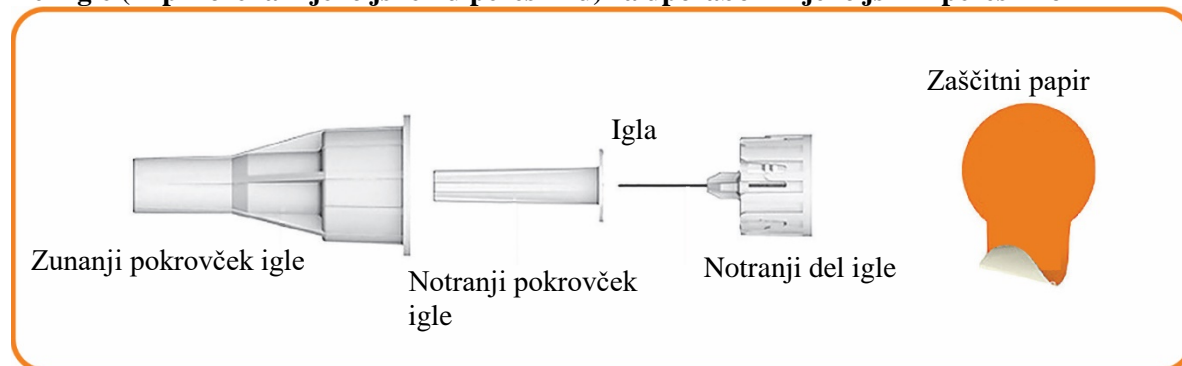
Pripomočki, ki jih boste potrebovali pri vsakem injiciranju z injekcijskim peresnikom z zdravilom Eladynos

- 1 igla.
Igle niso priložene injekcijskemu peresniku z zdravilom Eladynos. Igle, ki se lahko uporabljajo z injekcijskim peresnikom z zdravilom Eladynos, so igle velikosti 8 mm in premera 31 G;
- 1 alkoholni zloženeč;
- 1 košček vate ali zloženeč iz gaze;
- 1 vsebnik za ostre odpadke za igle in injekcijske peresnike z zdravilom Eladynos. Za informacije o odstranjevanju glejte poglavje 5 navodila za uporabo.

Deli injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos



Deli igle (ni priložena injekcijskemu peresniku) za uporabo z injekcijskim peresnikom



Injiciranje zdravila Eladynos

1. korak Preverjanje injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos

Umijte si roke.

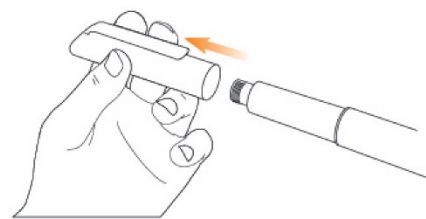
Preverite nalepko na injekcijskem peresniku, da se prepričate, da je zdravilo pravo.

Preverite rok uporabnosti (EXP) na injekcijskem peresniku in se prepričajte, da ni pretekel.



Zabeležite datum 1. dneva, da zagotovite, da injekcijskega peresnika ne boste uporabljali več kot 30 zaporednih dni.

Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika.



Prepričajte se, da injekcijski peresnik, vključno z vložkom z zdravilom, ni poškodovan.

Tekočina mora biti bistra, brezbarvna in brez delcev; v nasprotnem primeru je ne uporabite.

V tekočini boste morda videli majhne zračne mehurčke. To je normalno.

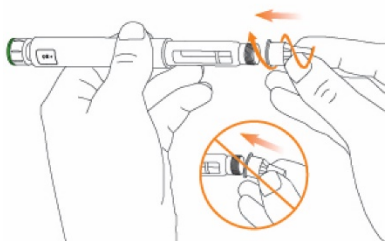
2. korak Pritrditev igle na injekcijski peresnik z zdravilom Eladynos

Odstranite zaščitni papir z nove igle.

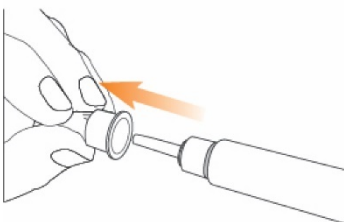


Iglo s pokrovčkom potisnite naravnost na injekcijski peresnik in **jo privijajte, dokler ni trdno pritrjena**. Pazite, da je igla naravnost, da se med vstavljanjem ne ukrivi. Injekcijski peresnik ne bo deloval, če igla ne bo pravilno pritrjena. Igle ne smete priviti premočno, saj jo boste zaradi tega morda težko odstranili.

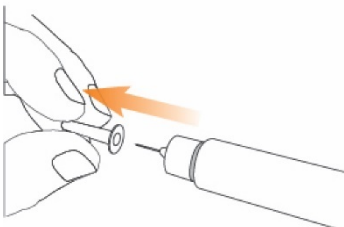
Če se igla ukrivi, glejte »Odpravljanje težav« spodaj.



Povlecite **zunanji pokrovček igle** z igle in ga shranite, da ga boste uporabili po injiciranju.



Previdno povlecite **notranji pokrovček igle** z igle in ga zavržite.



3 korak Samo 1. dan – preskus injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos pred prvim injiciranjem

Injekcijski peresnik vsebuje količino zdravila, ki zadostuje za 30 dni, in še majhno količino za

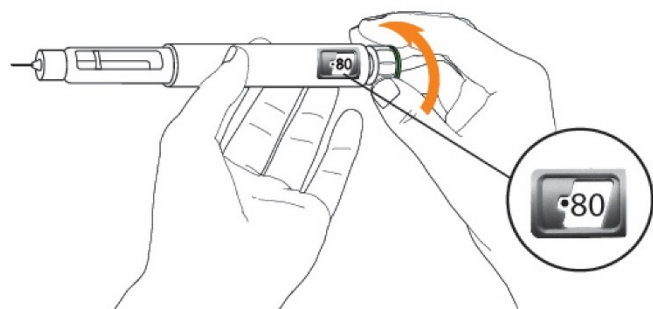
enkratni preskus injekcijskega peresnika za potrditev, da pravilno deluje.

Pozor: Če injekcijski peresnik preskusite pred vsakim injiciranjem, bo zdravila v injekcijskem peresniku prekmalu zmanjkalo. Zato **3. korak izvedite samo 1. dan**, pred prvim injiciranjem z vsakim posameznim injekcijskim peresnikom.

V obdobju od 2. dne do 30. dne injekcijskega peresnika ne preskušajte več, ampak pojdite neposredno na 4. korak, da nastavite odmerek za injiciranje.

Držite injekcijski peresnik, kot prikazuje slika, in obračajte gumb za nastavitev odmerka na injekcijskem peresniku stran od sebe, dokler se ne zaustavi.

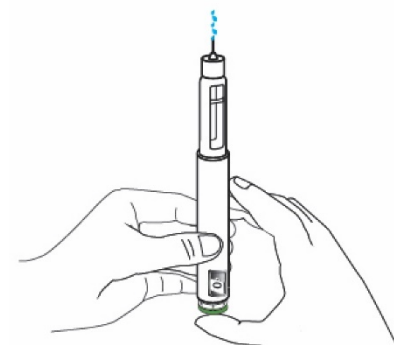
V okencu za prikaz odmerka **se bo prikazalo »•80«**.



Primite injekcijski peresnik tako, da je igla obrnjena navzgor.

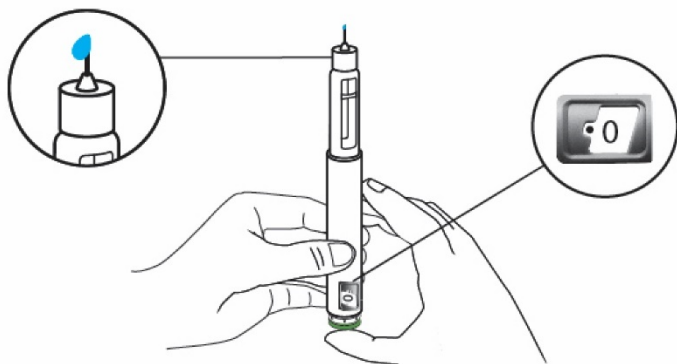
Pritisnite zeleni gumb za injiciranje, dokler se ne zaustavi.

Iz konice igle bi morala priteči tekočina, ki je lahko v obliki kapljice ali curka.



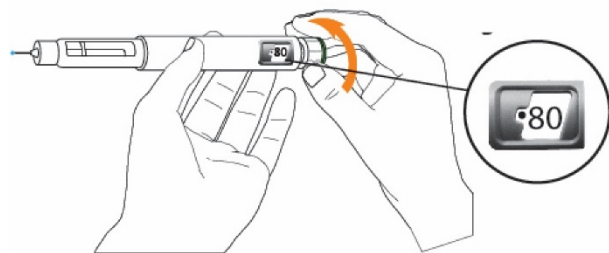
V okencu za prikaz odmerka bi se moralo **prikazati »•0«**.

Opomba: Če iz konice igle ne priteče tekočina, glejte »Odpravljanje težav«.



4. korak Nastavitev odmerka na injekcijskem peresniku z zdravilom Eladynos

Obračajte beli gumb na injekcijskem peresniku stran od sebe, dokler se gumb ne zaustavi in se v okencu za prikaz odmerka ne prikaže »●80«. Injekcijski peresnik je zdaj pripravljen za injiciranje.



Opomba: Če na injekcijskem peresniku ne morete nastaviti »●80«, glejte »Odpravljanje težav« spodaj.

5. korak Izbira in čiščenje mesta injiciranja

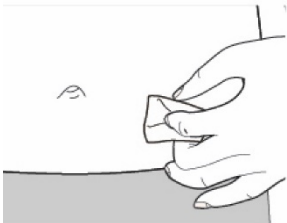
Injekcije je treba dati v spodnji del trebuha, ki ga prikazuje sivo obarvano območje. Izogibajte se predelu 5 cm okrog popka.



Vsak dan izberite drugo mesto injiciranja na trebuhu. Injicirajte samo v nepoškodovano kožo. Ne injicirajte v predele, kjer je koža občutljiva, prekrita z modricami, pordela, luskasta ali otrdela. Izogibajte se predelom z brazgotinami ali strijami.

Obrišite mesto injiciranja z alkoholnim zložencem in počakajte, da se posuši.

Ko mesto injiciranja očistite, se ga ne smete dotikati, ga pahljati ali pihati.

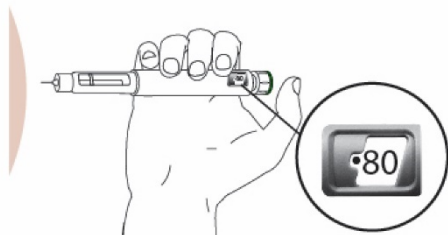


Opomba: Zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt vam lahko priporoči, da kožo na mestu injiciranja stisnete v gubo.

Ko igla prebode kožo, lahko kožno gubo spustite.

6. korak Dajanje injekcije z injekcijskim peresnikom z zdravilom Eladynos

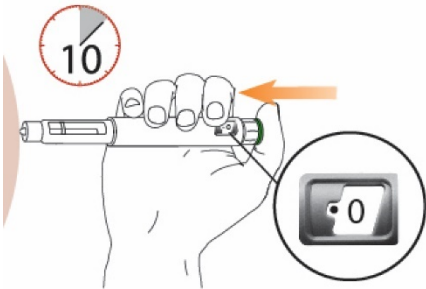
Vstavite iglo naravnost v kožo.



Pritisnite in DRŽITE zeleni gumb, dokler ne storite VSEGA, kar je navedeno spodaj:

- prikaže se »●0«,
 - držite gumb 10 sekund, da daste celoten odmerek,
 - izvlecite injekcijski peresnik iz kože
- in **POTEM** spustite gumb.

Ne pritisnite zelenega gumba, če igla ni pritrjena.



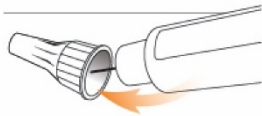
Opomba: Ko je injekcijski peresnik vstavljen, ga ne premikajte. Če zelenega gumba za injiciranje ne morete pritisniti navzdol ali če se zaustavi pred oznako »●0« glejte »Odpravljanje težav« spodaj.

Počasi odstranite injekcijski peresnik iz mesta injiciranja, tako da iglo injekcijskega peresnika izvlečete naravnost ven.

Pojavi se lahko rahla krvavitev, kar je normalno. Ne drgnite mesta injiciranja. Če se pojavi rahla krvavitev, po potrebi na mesto injiciranja pritisnite košček vate ali zloženec iz gaze. Predel si lahko tudi prekrijete z majhnim obližem.

7. korak Odstranjevanje igle z injekcijskega peresnika

Pozor: Da preprečite poškodbo zaradi vboda z iglo, natančno upoštevajte ta korak. Previdno namestite **zunanji pokrovček igle nazaj na iglo**. Nato previdno potiskajte zunanji pokrovček igle, dokler se ne zaskoči in je trdno pritrjen.

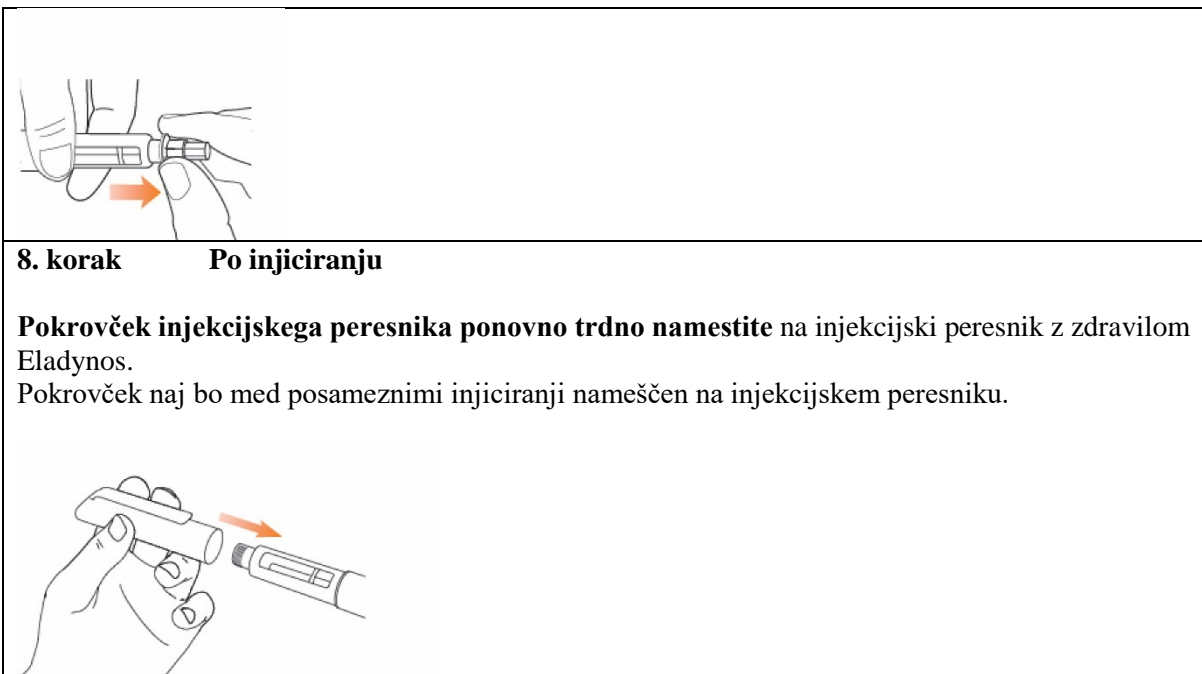


Odvijte iglo s pokrovčkom. Iglo s pokrovčkom odvijete tako, da pokrovček na spodnjem delu stisnete ob iglo, ga najmanj 8-krat zavrtite in nato nežno povlečete, da se igla s pokrovčkom sname.

Opomba: Med odvijanjem igle ne potiskajte zunanjega pokrovčka igle navzdol.



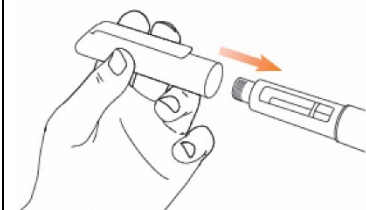
Opomba: Med odvijanjem igle se mora videti povečevanje vrzeli med zunanjim pokrovčkom igle in injekcijskim peresnikom.



8. korak Po injiciranju

Pokrovček injekcijskega peresnika ponovno trdno namestite na injekcijski peresnik z zdravilom Eladynos.

Pokrovček naj bo med posameznimi injiciranjmi nameščen na injekcijskem peresniku.



Odpravljanje težav

Kaj naj naredim, če se igla ukrivi?

- Previdno odstranite ukrivljeno iglo in izvedite 2. korak, da na injekcijski peresnik pritrдите novo iglo. Igla injekcijskega peresnika ima vidni del, ki ga vstavite v kožo, ter skriti notranji del, ki gre v pregrado injekcijskega peresnika.
- Preglejte oba dela igle injekcijskega peresnika, pri čemer bodite posebej pozorni na notranji del igle. Vidni del igle je lahko videti raven, vendar pa se lahko med pritrditvijo igle na injekcijski peresnik ukrivi notranji del igle.
- Pazite, da med pritrditvijo igle na injekcijski peresnik celotno iglo držite naravnost, da preprečite ukrivitev notranjega dela igle.

Kaj naj naredim, če med preskušanjem injekcijskega peresnika 1. dan iz konice igle ne priteče tekočina?

- Če iz igle ne priteče tekočina, nastavitev injekcijskega peresnika ni povsem pravilna. Morda je igla zamašena, ukrivljena ali nepravilno pritrjena.
- Izvedite 2. korak, da na injekcijski peresnik pritrдите novo iglo, in ponovno izvedite 3. korak »Preskus injekcijskega peresnika z zdravilom Eladynos pred prvim injiciranjem«.
- Če še vedno ne vidite kapljice tekočine, se posvetujte s farmacevtom, medicinsko sestro ali zdravnikom.

Kaj naj naredim, če z obračanjem belega gumba za nastavitev odmerka na injekcijskem peresniku z zdravilom Eladynos ne morem nastaviti »●80«?

- V injekcijskem peresniku ni dovolj zdravila, da bi si lahko dali celoten odmerek. Morali boste vzeti nov injekcijski peresnik.

Kaj naj naredim, če je pritiskanje zelenega gumba za injiciranje oteženo?

- Če zelenega gumba za injiciranje ne morete pritisniti navzdol ali če se zaustavi, preden se v okencu za prikaz odmerka prikaže »●0«, preskus novega injekcijskega peresnika ni bil dokončan. Morda je igla zamašena ali nepravilno pritrjena.
- Izvedite 2. korak, da na injekcijski peresnik pritrдите novo iglo.

- Če zelenega gumba za injiciranje še vedno ne morete pritisniti navzdol ali če se še vedno zaustavi, preden se v okencu za prikaz odmerka prikaže »●0«, se posvetujte s farmacevtom, medicinsko sestro ali zdravnikom.