

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 80-mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu*.

Jedno naplnené pero s objemom 2,4 ml obsahuje 600 mikrogramov teriparatidu (čo zodpovedá 250 mikrogramom na mililiter).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný *E. coli* použitím rekombinantnej DNA technológie je identický s 34 N-terminálnou sekvenciou aminokyselín endogénneho humánneho parathormónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Bezfarebný, číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

FORSTEO je indikované u dospelých.

Liečba osteoporózy u postmenopauzálnych žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1). U postmenopauzálnych žien bol preukázaný významný pokles výskytu zlomenín stavcov a nevertebrálnych zlomenín, nie však zlomenín krčka stehnovej kosti.

Liečba osteoporózy v súvislosti s pretrvávajúcou systémovou liečbou glukokortikoidmi u žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka FORSTEA je 20 mikrogramov, podávaných raz denne.

Maximálna celková dĺžka liečby FORSTEOM by mala byť 24 mesiacov (pozri časť 4.4). 24-mesačná liečba FORSTEOM sa nemá počas pacientovho života už viac opakovať.

Suplementárnu liečbu vápnikom a vitamínom D by mali dostávať pacienti s nedostatočným príjmom týchto látok v potrave.

Po prerušení liečby FORSTEOM môžu pacienti pokračovať v inej liečbe osteoporózy.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti so zhoršenou funkciou obličiek

FORSTEO sa nesmie podávať pacientom s ťažkým poškodením funkcie obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek by sa malo FORSTEO podávať s opatrnosťou. Nie je potrebná žiadna zvláštna opatrnosť pri použití u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Nie sú dostupné údaje o pacientoch s poruchou pečeneových funkcií (pozri časť 5.3). Preto sa musí FORSTEO užívať s opatrnosťou.

Deti a dospievajúci s otvorenými epifýzami:

Bezpečnosť a účinnosť FORSTEA u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli preukázané. FORSTEO sa nemá podávať pediatrickým pacientom (do 18 rokov) alebo mladistvým s otvorenými epifýzami.

Starší pacienti

Prispôbenie dávky veku sa nevyžaduje (pozri časť 5.2).

Spôsob podania

FORSTEO sa má podávať denne formou subkutánnej injekcie do stehna alebo brucha.

Pacienti musia byť poučení o správnej injekčnej technike (pozri časť 6.6). Pokyny na používanie pera je možné nájsť aj v návode na použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Tehotenstvo a dojčenie (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Už existujúca hyperkalcémia
- Závažné poškodenie funkcie obličiek
- Metabolické ochorenie kostí (vrátane hyperparatyreoidizmu a Pagetovej choroby) iné ako primárna osteoporóza alebo osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi
- Neobjasnené zvýšenie alkalickej fosfatázy
- Predchádzajúce vonkajšie ožarovanie alebo brachyterapia skeletu
- Pacienti so skeletálnymi malignitami alebo kostnými metastázami majú byť vylúčení z liečby teriparatidom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Vápnik v sére a v moči

U pacientov s normálnou hladinou vápnika v krvi bolo po podaní injekcie teriparatidu pozorované mierne a prechodné zvýšenie sérovej koncentrácie vápnika. Koncentrácie vápnika v sére dosahujú maximum o 4 až 6 hodín po podaní dávky teriparatidu, k vstupným hodnotám sa vrátia o 16 až 24 hodín. Preto, ak je potrebné odobrať pacientovi krv na stanovenie vápnika, je nutné tento odber vykonať aspoň 16 hodín po užití poslednej dávky FORSTEA. Rutinné sledovanie hladiny vápnika v priebehu liečby sa nevyžaduje.

FORSTEO môže viesť k miernemu zvýšeniu vylučovania vápnika v moči, ale v klinických štúdiách sa výskyt hyperkalciúrie nelíšil od výskytu u pacientov liečených placebom.

Urolitiáza

FORSTEO sa neskúmalo u pacientov s aktívnou urolitiázou. U pacientov s aktívnou alebo nedávno manifestovanou urolitiázou by FORSTEO mohlo viesť ku zhoršeniu stavu, a malo by byť teda podávané s opatrnosťou.

Ortostatická hypotenzia

V krátkodobých klinických štúdiách s FORSTEOM sa pozorovali izolované epizódy prechodnej ortostatickej hypotenzie. K tejto príhode typicky došlo v priebehu 4 hodín po podaní a príznaky spontánne odzneli v priebehu niekoľkých minút až niekoľkých hodín. Ak sa táto prechodná ortostatická hypotenzia objavila, vyskytla sa v priebehu prvých niekoľkých dávok. Problémy ustúpili po uložení pacienta do vodorovnej polohy a nevedli k prerušeniu liečby.

Poškodenie obličiek

Pacienti so stredne ťažkým poškodením obličiek by mali byť sledovaní so zvýšenou opatrnosťou.

Mladá dospelá populácia

Skúsenosti s mladou dospelou populáciou, vrátane predmenopauzálnych žien, sú obmedzené (pozri časť 5.1). Liečba sa má začať len v prípade, že jej prínos zreteľne prevýši riziká v tejto populácii.

Ženy v reprodukčnom veku majú používať účinné metódy antikoncepcie počas užívania FORSTEA. Ak žena otehotnie, FORSTEO sa má vysadiť.

Dĺžka liečby

Štúdie na potkanoch poukázali na zvýšený výskyt osteosarkómu pri dlhodobom podávaní teriparatidu (pozri časť 5.3). Kým nebudú dostupné ďalšie klinické výsledky, nemala by byť prekročená odporúčaná dĺžka liečby teriparatidom 24 mesiacov.

Obsah sodíka

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

4.5 Liekové a iné interakcie

V štúdií s 15 zdravými dobrovoľníkmi, ktorí denne užívali digoxín až do dosiahnutia rovnovážneho stavu, neovplyvnilo podanie jednorazovej dávky FORSTEA účinnok digoxínu na srdce. Avšak zo sporadických hlásení vyplýva, že pacienti s hyperkalciémiou môžu mať sklon k digitalisovej toxicite. Pretože FORSTEO prechodne zvyšuje koncentráciu vápnika v sére, malo by teda byť u pacientov užívajúcich digitalis podávané s opatrnosťou.

FORSTEO sa skúmalo vo farmakodynamických interakčných štúdiách s hydrochlórtiazidom. Nezaznamenali sa žiadne klinicky významné interakcie.

Súčasné podávanie raloxifénu alebo hormonálnej substitučnej terapie spolu s FORSTEOM nemalo vplyv na hladinu vápnika v sére alebo v moči alebo na výskyt klinických nežiaducich účinkov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku / antikoncepcia u žien

Ženy v reprodukčnom veku majú používať účinné metódy antikoncepcie počas užívania FORSTEA. Ak žena otehotnie, FORSTEO sa má vysadiť.

Gravidita

FORSTEO je kontraindikované na používanie počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

FORSTEO je kontraindikované na používanie počas dojčenia. Nie je známe, či sa teriparatid vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zajacoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Neuskutočnili sa štúdie o vplyve teriparatidu na vývoj ľudského plodu. Potencionálne riziko pre ľudí je neznáme.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

FORSTEO nemá, alebo má zanedbateľné účinky na schopnosť viesť vozidlá, alebo obsluhovať stroje. U niektorých pacientov bola pozorovaná prechodná ortostatická hypotenzia alebo závraty. Títo pacienti by sa do ústupu príznakov mali zdržať vedenia vozidiel alebo obsluhovania strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov liečených FORSTEOM patrili nevoľnosť, bolesť v končatinách, bolesť hlavy a závraty.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Aspoň jeden nežiaduci účinok bol hlásený v štúdiách s teriparatidom u 82,8 % pacientov užívajúcich FORSTEO a u 84,5 % pacientov užívajúcich placebo.

Nežiaduce reakcie, ktoré súviseli s používaním teriparatidu pri osteoporóze v klinických štúdiách a v priebehu postmarketingového pôsobenia, sú zahrnuté nižšie v tabuľke. Nežiaduce reakcie boli klasifikované nasledovne: 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 ($< 1/10\ 000$).

Poruchy krvi a lymfatického systému <i>Časté:</i> anémia
Poruchy imunitného systému <i>Zriedkavé:</i> anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy <i>Časté:</i> hypercholesterolemia <i>Menej časté:</i> hyperkalcémia vyššia ako 2,76 mmol/l, hyperurikémia <i>Zriedkavé:</i> hyperkalcémia vyššia ako 3,25 mmol/l
Psychické poruchy <i>Časté:</i> depresia
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> závrat, bolesť hlavy, ischias, synkopa

Poruchy ucha a labyrintu <i>Časté:</i> vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti <i>Časté:</i> palpitácie <i>Menej časté:</i> tachykardia
Poruchy ciev <i>Časté:</i> hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína <i>Časté:</i> dýchavičnosť <i>Menej časté:</i> emfyzém
Poruchy gastrointestinálneho traktu <i>Časté:</i> nauzea, vracanie, hiátová hernia, gastroezofageálna refluxná choroba <i>Menej časté:</i> hemoroidy
Poruchy kože a podkožného tkaniva <i>Časté:</i> zvýšené potenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva <i>Veľmi časté:</i> bolesť končatín <i>Časté:</i> svalové kŕče <i>Menej časté:</i> myalgia, artralgia, kŕč chrbtového svalstva/bolesť*
Poruchy obličiek a močových ciest <i>Menej časté:</i> inkontinencia moču, polyúria, nutkanie na močenie, nefrolitiáza <i>Zriedkavé:</i> zlyhanie/poškodenie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania <i>Časté:</i> únava, bolesť na hrudníku, asténia, mierne a prechodné reakcie v mieste podania, vrátane bolesti, opuchu, erytému, modrín, pruritu a slabého krvácania v mieste podania. <i>Menej časté:</i> erytém v mieste podania, reakcia v mieste podania <i>Zriedkavé:</i> možné alergické reakcie ihneď po injekcii: akútna dýchavičnosť, orofaciálny edém, generalizovaná urtikária, bolesť na hrudníku, edém (najmä periférny).
Laboratórne a funkčné vyšetrenia <i>Menej časté:</i> zvýšenie hmotnosti, srdcový šelest, zvýšenie alkalickej fosfatázy

* Závažné prípady kŕčov chrbtového svalstva alebo bolesti boli hlásené v priebehu niekoľkých minút po aplikácii.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách boli hlásené nasledovné reakcie s ≥ 1 %-ným rozdielom vo frekvencii v porovnaní s placebo: vertigo, nauzea, bolesť v končatinách, závrat, depresia, dýchavičnosť.

FORSTEO zvyšuje koncentráciu kyseliny močovej v sére. Zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v sére nad hornú hranicu normy sa v rámci klinických štúdií vyskytlo u 2,8% pacientov užívajúcich FORSTEO v porovnaní s 0,7% pacientami užívajúcimi placebo. Hyperurikémia však nespôsobila zvýšený výskyt dny, bolesti kĺbov alebo urolitiázy.

Protilátky vykazujúce skříženú reaktivitu s teriparatidom boli vo veľkej klinickej štúdií preukázané u 2,8% žien užívajúcich FORSTEO. Vo všeobecnosti protilátky boli prvýkrát preukázané po 12 mesiacoch liečby a po vysadení liečby dochádzalo k ich poklesu. V tejto súvislosti neboli preukázané žiadne reakcie precitlivenosti, alergickej reakcie, zmeny koncentrácie vápnika v sére alebo vplyv na vývoj minerálovej denzity kostí (Bone Mineral Density, BMD).

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

Príznaky a symptómy

FORSTEO bolo podávané v jednotlivých dávkach až do množstva 100 mikrogramov a v opakovaných dávkach až do množstva 60 mikrogramov/deň po dobu 6 týždňov.

Príznaky, ktoré možno očakávať pri predávkovaní, zahŕňajú oneskorenú hyperkalcémiu a riziko ortostatickej hypotenzie. Ďalej sa môžu vyskytnúť nauzea, vracanie, závraty a bolesť hlavy.

Poznanky o predávkovaní založené na spontánných postmarketingových hláseniach

V spontánných postmarketingových hláseniach boli popísané omyly v dávkovaní, kedy bol celý obsah (až 800 µg) teriparatidového pera podaný ako jedna dávka. Hlásené prechodné účinky zahŕňali nevoľnosť, slabosť/letargiu a hypotenziu. V niektorých prípadoch nevznikli následkom predávkovania žiadne nežiaduce účinky. V súvislosti s predávkovaním neboli hlásené žiadne úmrtia.

Liečba predávkovania

Žiadne špecifické antidotum pre FORSTEO neexistuje. Pri podozrení na predávkovanie by malo byť FORSTEO dočasne vysadené, mala by byť sledovaná koncentrácia vápnika v sére a mala by byť začatá príslušná liečba, napr. hydratácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: homeostáza vápnika, hormóny prištítných teliesok a analógy, ATC kód: H05AA02

Mechanizmus účinku

Endogénny parathormón (PTH) obsahujúci 84 aminokyselín je hlavným regulátorom metabolizmu vápnika a fosforu v kosti a v obličkách. FORSTEO (rhPTH(1-34)) je aktívny fragment (1-34) endogénneho ľudského parathormónu. Fyziologické účinky PTH zahŕňajú stimuláciu kostnej novotvorby priamym pôsobením na bunky tvoriace kostnú hmotu (osteoblasty), a tým nepriame zvýšenie črevnej absorpcie vápnika, zvýšenie tubulárnej reabsorpcie vápnika a vylučovanie fosfátov obličkami.

Farmakodynamické účinky

FORSTEO je látka podporujúca tvorbu kostí určená na liečbu osteoporózy. Účinky FORSTEA na skelet závisia od charakteru systémovej expozície. Podávanie FORSTEA jedenkrát denne zvyšuje apozíciu novej kosti na povrchoch trámčovej a kortikálnej kosti preferenčnou stimuláciou aktivity osteoblastov, ktorá prevláda nad aktivitou osteoklastov.

Klinická účinnosť

Rizikové faktory

Je potrebné vziať do úvahy nezávislé rizikové faktory, napríklad nízku BMD, vek, výskyt zlomeniny v minulosti, rodinnú anamnézu zlomeniny krčka stehnovej kosti, vysoký kostný obrat a nízky body mass index pri identifikácii žien a mužov so zvýšeným rizikom osteoporotických zlomenín, u ktorých môže byť liečba prínosom.

U predmenopauzálnych žien s osteoporózou indukovanou glukokortikoidmi je potrebné vziať do úvahy vysoké riziko zlomenín, ak majú bežnú zlomeninu alebo kombináciu rizikových faktorov, ktoré ich zaraďujú do skupiny s vysokým rizikom zlomenín (napr. nízka kostná denzita [napr. T skóre ≤ -2], pretrvávajúca liečba vysokými dávkami glukokortikoidov [napr. $\geq 7,5$ mg/deň počas minimálne 6 mesiacov], vysoká aktivita základného ochorenia, nízka hladina pohlavných steroidných hormónov).

Postmenopauzálna osteoporóza

Do hlavnej klinickej štúdie bolo zaradených 1 637 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 69,5 roka). Pri vstupe do štúdie malo deväťdesiat percent pacientov jednu alebo viac zlomenín stavcov a v priemere vertebrálna BMD bola $0,82 \text{ g/cm}^2$ (čo zodpovedá T skóre = - 2,6 SD). Všetky pacientky denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Výsledky liečby FORSTEOM trvajúcej až 24 mesiacov (priemerná doba: 19 mesiacov) preukázali štatisticky významné zníženie rizika zlomenín (Tabuľka 1). Aby sa zabránilo jednej alebo viacerým zlomeninám stavcov je potrebné liečiť 11 žien počas priemerne 19 mesiacov.

Tabuľka 1

Výskyt zlomenín u postmenopauzálnych žien:			
	Placebo (N=544) (%)	FORSTEO (N=541) (%)	Relatívne riziko (95% CI) oproti placebo
Nová zlomenina stavcov (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohopočetné zlomeniny stavcov (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c (krčka stehrovej kosti, vretennej, ramennej kosti, rebier a panvy)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Skratky: N = počet pacientov náhodne pridelených do každej liečenej skupiny; CI = interval spoľahlivosti

^a Výskyt zlomenín stavcov bol hodnotený u 448 pacientov dostávajúcich placebo a 444 pacientov dostávajúcich FORSTEO, ktorí mali vstupné i kontrolné snímky chrbtice.

^b $p \leq 0,001$ v porovnaní s placebom

^c Signifikantné zníženie výskytu zlomeniny krčka stehrovej kosti nebolo preukázané

^d $p \leq 0,025$ v porovnaní s placebom.

Po 19 mesiacoch liečby (priemerná doba) sa v porovnaní s placebom zvýšila minerálna denzita kostí (BMD) v bedrovej chrbtici o 9 % a v celkovom krčku stehrovej kosti o 4 % ($p < 0,001$).

Sledovanie po ukončení liečby: Po ukončení liečby FORSTEOM bolo 1 262 postmenopauzálnych žien z hlavnej klinickej štúdie zaradených do nasledujúcej štúdie. Primárnym cieľom tejto fázy štúdie bolo zhromaždiť viac informácií o bezpečnosti FORSTEA. V priebehu tejto observačnej fázy bola povolená iná liečba osteoporózy a bolo vykonané ďalšie zhodnotenie výskytu zlomenín stavcov.

V priebehu priemerného obdobia 18 mesiacov po vysadení FORSTEA bol počet pacientov s aspoň jednou novou zlomeninou stavca o 41 % nižší v porovnaní s placebom ($p = 0,004$).

V otvorenej štúdií sa liečilo FORSTEOM 503 postmenopauzálnych žien so závažnou osteoporózou a zlomeninou v predošlých 3 rokoch (83 % z nich už predtým dostávalo osteoporotickú liečbu) počas až 24 mesiacov. Po 24 mesiacoch liečby bol priemerný nárast BMD (minerálnej denzity kostí) v porovnaní s východiskovými hodnotami 10,5 % v bedrovej chrbtici, 2,6 % v celom bedrovom kĺbe a 3,9 % v krčku stehrovej kosti. Priemerný nárast BMD medzi 18 a 24 mesiacmi bol 1,4 % v bedrovej chrbtici, 1,2 % v celom bedrovom kĺbe a 1,6 % v krčku stehrovej kosti.

Do 24-mesačnej randomizovanej, dvojito zaslepenej, komparátorom kontrolovanej štúdie fázy, 4 bolo zahrnutých 1 360 postmenopauzálnych žien s rozvinutou osteoporózou. 680 pacientok bolo randomizovaných na Forsteo a 680 pacientok bolo randomizovaných na 35 mg/týždeň rizendronátu, perorálne. Na začiatku mali ženy vek v priemere 72,1 rokov a medián 2 bežných vertebrálnych zlomenín; 57,9 % pacientok užívalo pôvodnú bisfosfonátovú liečbu a počas štúdie 18,8 % užívalo súbežne glukokortikoidy. 1 013 (74,5 %) pacientok ukončilo 24-mesačné pokračovanie štúdie. Priemerná kumulatívna dávka (medián) glukokortikoidov bola 474,3 (66,2) mg v teriparatidovej skupine a 898,0 (100,0) mg v rizendronátovej skupine. Priemerný príjem vitamínu D (medián) v teriparatidovej skupine bol 1433 IU/deň (1400 IU/deň) a v rizendronátovej skupine 1 191 IU/deň (900 IU/deň). Výskyt nových vertebrálnych zlomenín u pacientok, ktorým vyhotovili vstupné aj následné rádiogramy chrbtice, bol 28/516 (5,4 %) u pacientok liečených Forsteom a 64/533 (12,0 %) u pacientok liečených rizendronátom, relatívne riziko (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Kumulatívny výskyt združených klinických zlomenín (klinické vertebrálne a nevertebrálne zlomeniny) bol 4,8 % u pacientok liečených Forsteom a 9,8 % u pacientok liečených rizendronátom, pomer rizika (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporóza u mužov

Do klinickej štúdie u mužov bolo zaradených 437 pacientov (priemerný vek 58,7 roka) s hypogonádálnou osteoporózou (definovanou ako nízky ranný voľný testosterón alebo zvýšený FSH alebo LH) alebo idiopatickou osteoporózou. Vstupná minerálna denzita kostí chrbtice a krčka stehnovej kosti, priemerné T skóre boli -2,2 resp. -2,1. Pri vstupe do štúdie 35 % pacientov malo zlomeninu stavcov a 59 % malo nevertebrálnu zlomeninu.

Všetci pacienti denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Po 3 mesiacoch došlo k významnému zvýšeniu BMD v bedrovej časti chrbtice. Za 12 mesiacov sa BMD bedrovej časti chrbtice zvýšila v porovnaní s placebom o 5 %, celkového krčka stehnovej kosti o 1 %. Nebol však preukázaný významný účinok na výskyt zlomenín.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi

Účinnosť FORSTEA u mužov a žien (N=428), ktorí dostávajú pretrvávajúcu systémovú liečbu glukokortikoidmi (ekvivalentnú 5 mg alebo viac prednizónu počas minimálne 3 mesiacov) bola preukázaná v 18-mesačnej primárnej fáze randomizovanej, dvojito zaslepenej, 36-mesačnej komparátorom kontrolovanej štúdií (alendronát 10 mg/deň). Dvadsaťosem percent pacientov malo na začiatku jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín. Všetci pacienti dostávali 1 000 mg vápnika denne a 800 IU vitamínu D denne.

Táto štúdia zahŕňala postmenopauzálné ženy (N=277), predmenopauzálné ženy (N=67) a mužov (N=83). Na začiatku mali postmenopauzálné ženy vekový priemer 61 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,7, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 7,5 mg/deň a 34% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; predmenopauzálné ženy mali vekový priemer 37 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,5, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 9% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; a muži mali vekový priemer 57 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,2, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 24% pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín.

Šesťdesiatdeväť percent pacientov dokončilo 18-mesačnú primárnu fázu štúdie. V koncovom hodnotení po 18 mesiacoch, FORSTEO signifikantne zvýšilo BMD v bedrovej časti chrbtice (7,2%) v porovnaní s alendronátom (3,4%) ($p < 0,001$). FORSTEO zvýšilo BMD v oblasti celého bedrového kĺbu (3,6%) v porovnaní s alendronátom (2,2%) ($p < 0,01$), takisto ako krčka stehnovej kosti (3,7%) v porovnaní s alendronátom (2,1%) ($p < 0,05$).

U pacientov liečených teriparatidom vzrástla hodnota BMD v období medzi 18 a 24 mesiacmi liečby o ďalších 1,7% v bedrovej chrbtici, 0,9% v celom bedrovom kĺbe a 0,4% v krčku stehennej kosti.

Analýza röntgenových snímok chrbtice po 36 mesiacoch liečby 169 pacientov alendronátom a 173 pacientov FORSTEOM preukázala, že u 13 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,7%) sa vyskytla nová vertebrálna zlomenina v porovnaní s 3 pacientmi v skupine užívajúcich FORSTEO (1,7%) ($p = 0,01$). Okrem toho u 15 z 214 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,0%) sa vyskytla nevertebrálna zlomenina v porovnaní so 16 pacientami z 214 v skupine užívajúcich FORSTEO (7,5%) ($p=0,84$).

U predmenopauzálnych žien bolo zvýšenie BMD z východiskovej hodnoty na hodnotu koncového bodu po 18 mesiacoch signifikantne vyššie v skupine s FORSTEOM v porovnaní s alendronátovou skupinou v bedrovej časti chrbtice (4,2% oproti -1,9%; $p<0,001$) a v oblasti celého bedrového kĺbu (3,8% oproti 0,9%; $p=0,005$). Žiadny signifikantný účinok na výskyt zlomeniny sa však nedokázal.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Distribučný objem je približne 1,7 l/kg. Po subkutánnom podaní je polčas FORSTEA približne 1 hodina, čo odráža čas potrebný na vstrebanie z miesta vpichu.

Biotransformácia

S FORSTEOM neboli vykonané žiadne štúdie metabolizmu alebo exkrécie, zdá sa však, že periférny metabolizmus parathormónu prebieha prevažne v pečeni a obličkách.

Eliminácia

FORSTEO sa vylučuje hepatálnym a extrahepatálnym klírensom (približne 62 l/hod u žien a 94 l/hod u mužov)

Starší pacienti

Vo farmakokinetike FORSTEA neboli zaznamenané žiadne rozdiely s ohľadom na vek (rozpätie od 31 do 85 rokov). Prispôsobenie dávky veku sa nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Teriparatid nebol genotoxický v žiadnom zo štandardne vykonávaných testov. Pri podávaní potkanom, myšiam alebo králikom neboli preukázané žiadne teratogénne účinky. Nepozorovali sa žiadne významné účinky u gravidných potkanov alebo myši, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 30 až 1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Objavila sa však fetálna resorpcia a znížená veľkosť vrhu u gravidných králikov, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 3 až 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Embryotoxicita pozorovaná u králikov môže súvisieť s oveľa väčšou citlivosťou králikov na účinky PTH na ionizovaný vápnik v krvi v porovnaní s hlodavcami.

U potkanov, liečených takmer celoživotne dennou injekciou teriparatidu, bolo preukázané dávkovo závislé zvýšenie kostnej novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkómu, veľmi pravdepodobne epigenetickým mechanizmom. Podávanie teriparatidu potkanom nezvýšilo incidenciu žiadneho iného typu nádorového ochorenia. Klinický význam týchto nálezov je vďaka odlišnej fyziológii kosti u potkanov a u ľudí pravdepodobne zanedbateľný. Žiadne kostné tumory neboli zaznamenané u opíc po ovariectómii liečených počas 18 mesiacov ani počas ďalších 3 rokov po ukončení liečby. Navyše v klinických štúdiách alebo štúdiách nasledujúcich po ukončení liečby nebol žiadny osteosarkóm preukázaný.

Štúdie na zvieratách preukázali, že významne znížený prietok krvi pečeňou znižuje expozíciu PTH hlavnému štiepnemu systému (Kupfferove bunky) a následne klírens PTH(1-84).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová 98%
bezvodý octan sodný
manitol
metakrezol
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Chemická, fyzikálna a mikrobiologická stabilita v priebehu užívania lieku bola preukázaná počas 28 dní pri 2°C – 8°C. Po otvorení sa môže liek uchovávať pri 2°C – 8°C maximálne 28 dní. Za nedodržanie odporučených podmienok a doby uchovávania je zodpovedný užívateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte vždy v chladničke pri teplote (2°C – 8°C). Pero hneď po použití vráťte do chladničky. Neuchovávajúte v mrazničke.

Pero neuchovávajúte s nasadenou ihlou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2,4 ml roztoku v náplni (silikónové sklo typ I) s piestom (guma z halobutylu), tesniaci disk (gumový laminát z polyizopren/brómbutylu)/hliník vložené do jednorazového pera.

FORSTEO sa dodáva v balení obsahujúcom 1 alebo 3 perá. Každé pero obsahuje 28 dávok s obsahom 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

FORSTEO je dostupné ako naplnené pero. Každé pero má používať len jeden pacient. Na každú aplikáciu je potrebné použiť novú, sterilnú ihlu. Každé balenie FORSTEA obsahuje Návod na obsluhu s podrobným popisom používania pera. Balenie neobsahuje ihly. K peru je možné používať ihly určené k inzulínovému peru. Po každej aplikácii musí byť pero s FORSTEOM vrátené do chladničky.

FORSTEO by nemalo byť použité, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Inštrukcie na používanie pera je taktiež možné nájsť v Návode na použitie pera.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/03/247/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. jún 2003

Dátum posledného predĺženia: 13. február 2013

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

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITELIA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Viedeň, Rakúsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Lilly France S.A.S., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francúzsko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE 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.

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 v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

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

TEXT NA PAPIEROVEJ SKLADAČKE

1. NÁZOV LIEKU

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere teriparatid

2. LIEČIVO

Každý mililiter obsahuje 250 mikrogramov teriparatidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Eadová kyselina octová, bezvodý octan sodný, manitol, metakrezol, voda na injekciu. Kyselina chlorovodíková 35% a/alebo hydroxid sodný (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 pero s 2,4 ml roztoku.

3 perá každé s 2,4 ml roztoku.

Každé pero obsahuje 28 dávok s obsahom 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Tu odtrhnite, aby ste škatuľu otvorili.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Pero znehodnoťte po 28 dňoch od prvého použitia.

Dátum prvého použitia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

FORSTEO

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ETIKETA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, injekcia
teriparatid
Na podkožné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2,4 ml

6. INÉ

Uchovávajú v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok v naplnenom pere teriparatid

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 lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je FORSTEO a na čo sa používa

FORSTEO obsahuje účinnú látku teriparatid, ktorý sa používa na posilnenie kostí a na zníženie rizika zlomenín tým, že stimuluje tvorbu kostí.

FORSTEO sa používa na liečbu osteoporózy u dospelých. Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobuje rednutie a krehnutie kostí. Objavuje sa predovšetkým u žien po menopauze, ale môže sa vyskytovať aj u mužov. Osteoporóza je častá tiež u pacientov užívajúcich kortikosteroidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FORSTEO

Nepoužívajte FORSTEO

- ak ste alergický na teriparatid alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte vysokú hladinu vápnika (už existujúca hyperkalcémia).
- ak máte závažné problémy s obličkami.
- ak vám bola niekedy diagnostikovaná rakovina kostí alebo iný druh rakoviny, ktorá sa rozšírila (metastázovala) do kostí.
- ak máte niektoré ochorenia kostí. Keď máte ochorenie kostí, informujte o tom svojho lekára.
- ak máte nevysvetliteľné vysoké hladiny alkalickej fosfatázy v krvi, čo znamená, že by ste mohli mať Pagetovu chorobu kostí (ochorenie nezvyčajných zmien kostí). Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- ak ste podstúpili rádioterapiu zahŕňajúcu vaše kosti.
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

FORSTEO môže spôsobiť zvýšenie množstva vápnika v krvi alebo v moči.

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým ako začnete užívať FORSTEO:

- ak sa u vás vyskytuje pretrvávajúce nutkanie na vracanie, vracanie, zápcha, nedostatok energie alebo svalová slabosť. Môžu to byť príznaky príliš vysokej hladiny vápnika vo vašej krvi.
- ak máte obličkové kamene alebo ste ich mali v minulosti.
- ak máte problémy s obličkami (mierne poškodenie funkcie obličiek).

Niektorí pacienti môžu mať závraty alebo rýchly tep po podaní niekoľkých prvých dávok. Pri podávaní prvých dávok si aplikujte FORSTEO na takom mieste, kde by ste si mohli pri výskyte závratov ihneď sadnúť alebo ľahnúť.

Odporúčané trvanie liečby počas 24 mesiacov sa nemá predlžovať.

FORSTEO nemajú používať dospelí, ktorí rastú.

Deti a dospievajúci

FORSTEO nemajú používať deti ani dospievajúci (mladší ako 18 rokov).

Iné lieky a FORSTEO

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, pretože niekedy sa môžu navzájom ovplyvňovať (napr. digoxín/digitalis, liek na liečbu srdcového ochorenia).

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte FORSTEO, ak ste tehotná alebo dojčíte. Ak ste ženou v reprodukčnom veku, mali by ste počas liečby FORSTEO používať účinné metódy antikoncepcie. Ak otehotníte, FORSTEO sa má vysadiť. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní FORSTEO môžu niektorí pacienti pociťovať závraty. Ak máte závrat, nemali by ste viesť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje, pokiaľ sa nebudete cítiť lepšie.

FORSTEO obsahuje sodík

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

3. Ako používať FORSTEO

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

Odporúčaná dávka je 20 mikrogramov podaných raz denne formou injekcie pod kožu (subkutánna injekcia) do stehna alebo brucha. Pravidelné užívanie vášho lieku v určitú dennú dobu vám pomôže na dávku nezabudnúť.

FORSTEO užívajte každý deň tak dlho, ako stanoví váš lekár. Celková dĺžka liečby FORSTEO nemá presiahnuť 24 mesiacov. Počas vášho života nesmiete dostať viac ako jednu 24-mesačnú liečebnú kúru.

FORSTEO sa môže podávať počas jedla.

Prečítajte si priložený návod na obsluhu, aby ste vedeli, ako používať pero FORSTEO.

Injekčné ihly nie sú súčasťou balenia. Môžete použiť ihly od firmy Becton Dickinson and Company.

Injekciu FORSTEA si podajte krátko po vybratí z chladničky, ako je uvedené v návode na obsluhu. Po použití vráťte pero ihneď do chladničky. Na každú injekciu použite novú injekčnú ihlu a po použití ju znehodnoťte. Pero nikdy neuchovávajte s nasadenou ihlou. Nikdy si s nikým nepožičiavajte svoje FORSTEO.

Váš lekár vám môže odporučiť používať FORSTEO s vápnikom a vitamínom D. Váš lekár vám povie, aké denné dávky máte používať.

FORSTEO sa môže užívať s jedlom, alebo bez jedla.

Ak použijete viac FORSTEA ako máte

Ak ste si omylom aplikovali väčšiu dávku FORSTEA, ako ste mali, vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnika.

Účinky, ktoré by sa mohli objaviť pri predávkovaní, sú: nutkanie na vracanie, vracanie, závrat a bolesť hlavy.

Ak zabudnete užiť FORSTEO alebo si ho nemôžete podať v obvyklý čas, podajte si ho ihneď ako je to možné, ešte v ten istý deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Neaplikujte si viac ako jednu injekciu denne. Nesnažte sa nahradiť vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať FORSTEO

Ak zvažujete prestať užívať FORSTEO, poraďte sa prosím so svojim lekárom. Lekár vám poradí a rozhodne ako dlho sa máte liečiť FORSTEO.

Ak máte 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 neprejavia u každého.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú bolesť končatín (vyskytujúce sa veľmi často, môžu postihnúť viac ako 1 z 10 používateľov) a pocit nevoľnosti, bolesť hlavy a závrat (vyskytujúce sa často). Ak po podaní injekcie dostanete závrat (točenie hlavy), mali by ste si sadnúť alebo ľahnúť, kým sa nebudete cítiť lepšie. Ak sa necítite lepšie, mali by ste zavolať lekára, skôr ako budete pokračovať v liečbe. Boli hlásené prípady mdloby v súvislosti s užitím teriparatidu.

Ak sa u vás vyskytnú nepríjemné príznaky ako sú začervenanie kože, bolesť, opuch, svrbenie, podliatina alebo malé krvácanie v mieste podania injekcie (vyskytujú sa často), tieto by mali odznieť po niekoľkých dňoch alebo týždňoch. Ak tieto príznaky pretrvávajú, povedzte to svojmu lekárovi.

U niektorých pacientov sa vyskytli onedlho po podaní injekcie alergické reakcie zahŕňajúce dýchavičnosť, opuch tváre, vyrážku a bolesť v hrudi (vyskytli sa zriedkavo). V ojedinelých prípadoch sa môžu objaviť vážne a život ohrozujúce alergické reakcie, vrátane anafylaxie.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky patria:

Časté: môžu sa vyskytnúť u 1 až 10 zo 100 používateľov

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- depresia
- bolesť v nohách nervového pôvodu
- pocit na odpadnutie
- nepravidelný pulz
- dýchavičnosť
- zvýšené potenie
- svalové kŕče
- strata energie

- vyčerpanie
- bolesť v hrudi
- nízky krvný tlak
- pálenie záhy (pocit bolesti alebo pálenia priamo pod prsnou kosťou)
- nevoľnosť (zvracanie)
- prietrž trubice, ktorá vedie jedlo do žalúdka
- nízky hemoglobín alebo počet červených krviniek (anémia)

Menej časté: môžu sa vyskytnúť u 1 zo 100 používateľov

- zrýchlený pulz
- nezvyčajná srdcová ozva
- skrátené dýchanie
- hemoroidy (zlatá žila)
- samovoľný únik moču
- zvýšená potreba močenia
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- obličkové kamene
- bolesť svalov a bolesť kĺbov. U niektorých pacientov sa objavili závažné kŕče chrbtového svalstva alebo bolesť, ktoré viedli k hospitalizácii.
- zvýšenie hladiny vápnika v krvi
- zvýšenie hladiny kyseliny močovej v krvi
- zvýšenie hladiny enzýmu nazývaného alkalická fosfatáza

Zriedkavé: môžu sa vyskytnúť u 1 z 1 000 používateľov

- zníženie funkcie obličiek vrátane zlyhania obličiek
- opuch, hlavne dlaní, chodidiel a nôh

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 pre používateľa. 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 FORSTEO

Tento liek uchovávajte 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.

FORSTEO uchovávajte vždy v chladničke (2°C až 8°C). FORSTEO sa po prvom podaní môže používať počas 28 dní, ak sa pero uchováva v chladničke (2°C až 8°C).

FORSTEO nezmrazujte. Neuchovávajte perá v blízkosti výparníka chladničky, aby ste zabránili zamrznutiu. FORSTEO nepoužívajte, pokiaľ je alebo bolo zmrazené.

Po 28 dňoch sa musí pero znehodnotiť, aj keď by nebolo úplne prázdne.

FORSTEO obsahuje číry a bezfarebný roztok. Nepoužívajte FORSTEO, keď spozorujete, že je roztok zakalený alebo sfarbený alebo sú v ňom pevné čiastočky.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo FORSTEO obsahuje

- Liečivo je teriparatid. Každý mililiter injekčného roztoku obsahuje 250 mikrogramov teriparatidu.
- Ďalšie zložky sú ľadová kyselina octová, bezvodý octan sodný, manitol, metakrezol a voda na injekciu. Okrem toho môžu byť pridané kyselina chlorovodíková a/alebo hydroxid sodný na úpravu kyslosti.

Ako vyzerá FORSTEO a obsah balenia

FORSTEO je bezfarebný a číry roztok. Dodáva sa ako náplň v pere na jednorazové použitie. Každé pero obsahuje 2,4 ml roztoku, ktorý postačí na 28 dávok. Pero je v balení po jednom alebo po troch kusoch. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko.

Výrobca

Lilly France S.A.S., Rue de Colonel Lilly, F 67640 Fegersheim, Francúzsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH.
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 3726817280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Valquifarma, S.A.U.Tel: + 34-91 623-1732

France

Lilly France
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A. /N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Ísland

Icepharma h
Sími: + 354 540 80 00

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}

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

Táto informácia pre používateľa je k dispozícii vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

NÁVOD NA POUŽITIE PERA

Forsteo

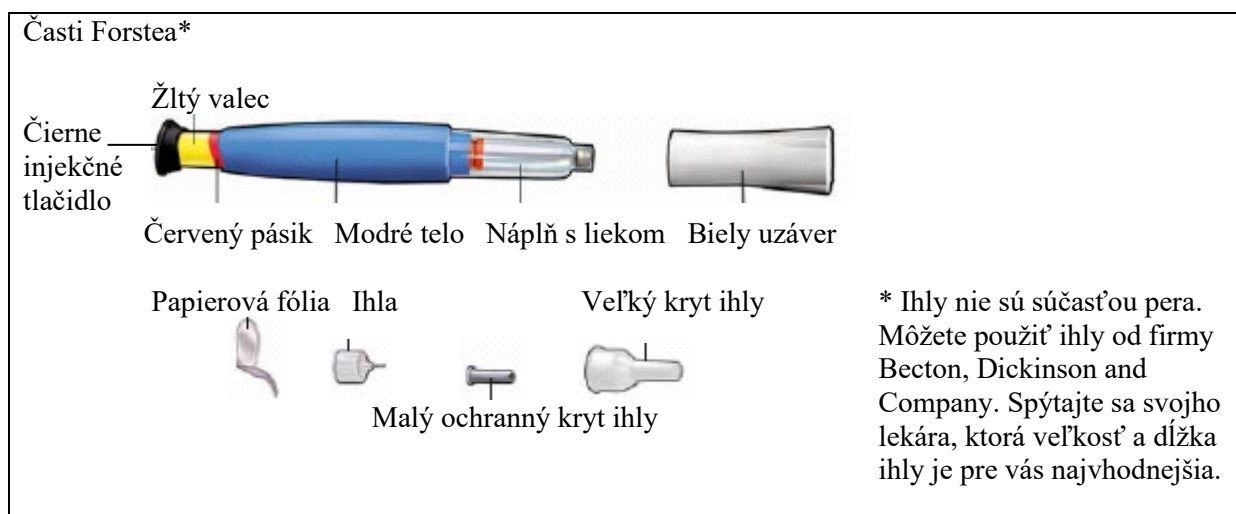
FORSTEO, 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, injekčný roztok naplnený v pere

Návod na použitie

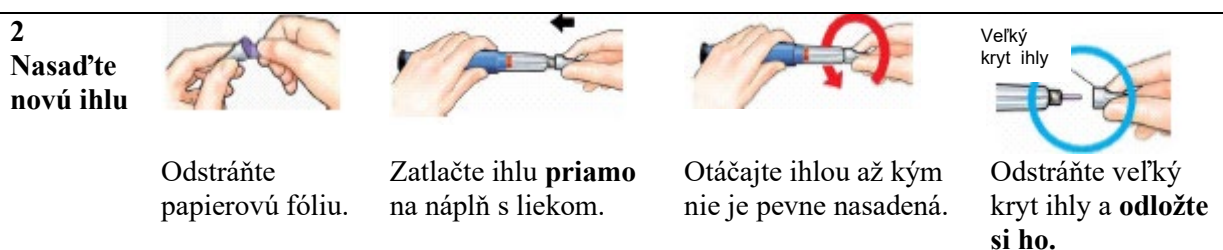
Skôr ako začnete používať nové pero, prečítajte si celý *Návod na použitie*. Pri používaní pera postupujte presne podľa pokynov. . Taktiež si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepožičiavajte si s nikým svoje pero ani ihly, aby ste sa vyhli nebezpečenstvu prenosu infekcie.

Vaše pero obsahuje liek na 28 dní.



Pred každou aplikáciou si umyte ruky. Miesto podania si pripravte podľa pokynov lekára alebo lekárničky.



3
Nastavte dávku



Vytiahnite čierne injekčné tlačidlo až kým sa nezastaví.

Ak nemôžete vytiahnuť čierne injekčné tlačidlo, prečítajte si *Riešenie problémov, problém E.*



Skontrolujte, či je vidieť červený pásik.

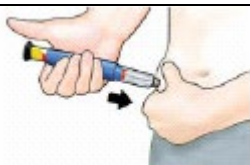
Červený pásik

Malý ochranný kryt ihly

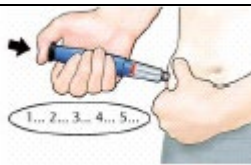


Odstráňte malý ochranný kryt ihly a zahodte ho.

4
Aplikácia dávky



Držte jemne kožnú riasu na stehne alebo bruchu a vpichnete ihlu priamo do kože.



Zatlačte čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Držte ho zatlačené a p-o-m-a-l-y počítajte do 5. Potom vytiahnite ihlu z kože.

DÔLEŽITÉ

5
Potvrďte dávku

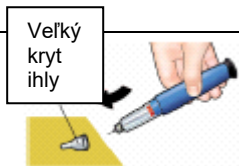


Po skončení injekčnej aplikácie: Po vytiahnutí ihly z kože **skontrolujte**, či je čierne injekčné tlačidlo úplne zatlačené. Ak sa neukáže žltý valec, dokončili ste injekčnú aplikáciu správne.



NEMALI by ste vidieť ani kúsok žltého valca. Ak ho vidíte a už ste si podali dávku, neaplikujte si ju znova v ten istý deň. Namiesto toho, **si musíte znovu nastaviť FORSTEO** (pozri *Riešenie problémov, problém A*).

6
Odstráňte ihlu



Nasadte veľký kryt ihly na ihlu.



Odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte veľký kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok.



Vytiahnite ihlu a zlikvidujte ju podľa pokynov lekára alebo lekárnik.



Nasadte späť biely uzáver. Ihneď po použití odložte FORSTEO do chladničky.

Tieto usmernenia týkajúce sa manipulácie s ihlou nenahrádzajú národné pokyny ani pokyny lekára či ústavné predpisy.



Forsteo
FORSTEO, 20 mikrogramov (μg) /80 mikrolitrov,
injekčný roztok naplnený v pere

Riešenie problémov

Problém

A. Žltý valec je stále vidieť po stlačení čierneho injekčného tlačidla. Ako mám znovu nastaviť moje FORSTEO?



Riešenie

Pri opätovnom nastavovaní FORSTEA postupujte podľa týchto pokynov.

- 1) **Ak ste si už podali dávku, NEAPLIKUJTE si znova ďalšiu dávku v ten istý deň.**
- 2) Odstráňte ihlu.
- 3) Nasadzte novú ihlu, odstráňte veľký kryt ihly a odložte si ho.
- 4) Vytiahnite čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Skontrolujte, či je vidieť červený pásik.
- 5) Odstráňte malý ochranný kryt ihly a zahodzte ho.
- 6) Nasmerujte ihlu nadol do prázdnej nádoby. Zatlačte čierne injekčné tlačidlo, až kým sa nezastaví. Držte ho stlačené a p-o-m-a-l-y počítajte do 5. Môžete uvidieť malý prúd alebo kvapku tekutiny. **Ak ste skončili, čierne injekčné tlačidlo by malo byť úplne zatlačené.**
- 7) Ak stále vidíte žltý valec, obráťte sa prosím na svojho lekára alebo lekárnik.
- 8) Nasadzte veľký kryt ihly na ihlu. Úplne odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok. Stiahnite kryt z ihly a zlikvidujte ho podľa pokynov lekára alebo lekárnik. Nasadzte späť biely uzáver a odložte FORSTEO do chladničky.

Tomuto problému môžete predchádzať, ak **vždy použijete NOVÚ ihlu na každú injekciu a ak úplne zatlačíte čierne injekčné tlačidlo a budete p-o-m-a-l-y počítat do 5.**

B. Ako môžem zistiť, či moje FORSTEO funguje?



FORSTEO je určené na injekčné podanie celej dávky vždy, keď sa používa podľa pokynov v časti *Návod na použitie*. Keď je čierne injekčné tlačidlo úplne zatlačené, znamená to, že bola podaná celá dávka FORSTEA.

Nezabudnite používať pri každej aplikácii novú ihlu, aby ste zabezpečili, že FORSTEO bude fungovať správne.

C. Vidím vzduchovú bublinku v mojom FORSTEU.



Malá vzduchová bublinka neovplyvní vašu dávku, ani vám neuškodí. Môžete pokračovať v podávaní vašej dávky ako zvyčajne.

D. Nemôžem odstrániť ihlu.



- 1) Nasadíte veľký kryt ihly na ihlu.
- 2) Použijete veľký kryt ihly na odskrutkovanie ihly.
- 3) Úplne odskrutkujte ihlu a to tak, že otočíte kryt ihly o 3 až 5 celých otáčok.
- 4) Ak stále nemôžete odstrániť ihlu, požiadajte niekoho o pomoc.

E. Čo mám robiť, ak nemôžem vytiahnuť čierne injekčné tlačidlo?



Zoberte si nové FORSTEO na podanie svojej dávky podľa pokynov vášho lekára alebo lekárnika.

Naznačuje to, že ste už použili všetok liek, ktorý môže byť presne aplikovaný, dokonca i vtedy, keď stále vidíte nejaký liek v náplni.

Čistenie a uchovávanie

Čistenie vášho FORSTEA

- Očistíte vonkajšiu časť FORSTEA vlhkou utierkou.
- Neponárajte FORSTEO do vody, neumývajte ho ani nečistite tekutinou.

Uchovávanie vášho FORSTEA

- Ihneď po každom použití uložte FORSTEO do chladničky. Prečítajte si informácie v *písomnej informácii pre používateľa* o uchovávaní lieku a postupujte podľa týchto pokynov.
- Neuchovávajte FORSTEO s nasadenou ihlou, pretože to môže spôsobiť tvorbu vzduchových bublín v náplni.
- Uchovávajte FORSTEO s nasadeným bielym uzáverom.
- Nikdy neuchovávajte FORSTEO v mrazničke.
- Ak bol liek zmrazený, zahodte ho a použijete nové FORSTEO.
- Ak ste FORSTEO nechali vonku z chladničky, pero nezhadzujte. Uložte pero naspäť do chladničky a kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Likvidácia ihlíc a pera

Likvidácia ihlíc a pera FORSTEO

- Pred likvidáciou pera FORSTEO sa uistite, že je odstránená ihla.
- Použité ihly dajte do nádoby odolnej voči prepichnutiu alebo do uzatvárateľnej nádoby z tvrdého plastu s bezpečným uzáverom. Nehádzte ihly priamo do domového odpadu.
- Naplnenú nádobu odolnú voči prepichnutiu opakovane nepoužívajte.
- Opýtajte sa vášho lekára na možnosti správnej likvidácie pera a nádoby odolnej voči prepichnutiu.
- Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s ihlami nemajú nahradiť miestne zdravotnícke alebo inštitucionálne predpisy.
- Zlikvidujte pero 28 dní po prvom použití.

Iné dôležité poznámky

- FORSTEO obsahuje liek na 28 dní.
- Neprenášajte liek do injekčnej striekačky.
- Zapište si dátum vašej prvej injekčnej aplikácie do kalendára.
- Prečítajte si informácie v *pisomnej informácii pre používateľa* pre tento liek a postupujte podľa nich.
- Skontrolujte etiketu FORSTEA a uistite sa, že máte správny liek a že jeho použiteľnosť ešte neuplynula.
- Kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, ak sa u vás objaví akákoľvek z nasledovných situácií:
 - FORSTEO sa zdá byť poškodené.
 - roztok NIE JE číry, bezfarebný a bez častíc.
- Použite novú ihlu na každú injekčnú aplikáciu.
- Počas aplikácie môžete počuť jedno alebo viac kliknutí – to je bežná činnosť pera.
- FORSTEO sa neodporúča používať u nevidiacich osôb alebo osôb s poruchou zraku bez pomoci osoby, ktorá je poučená o správnom používaní pera.
- Uchovávajte FORSTEO mimo dohľadu a dosahu detí.

Vyrába Lilly France, F-67640 Fegersheim, Francúzsko

pre Eli Lilly and Company.

Tento návod na použitie pera bol naposledy aktualizovaný v {MM/RRRR}