

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kauliv 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje 20 mikrogramů teriparatidu\*.

Jedna zásobní vložka s 3 ml roztoku obsahuje 750 mikrogramů teriparatidu (odpovídá 250 mikrogramům v 1 ml).

\*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný v *E.coli* za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního lidského parathyroidního hormonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Bezbarvý, čirý injekční roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kauliv je indikován u dospělých.

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1). U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nevertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru.

Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka přípravku Kauliv je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně.

Suplementaci vápníkem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou.

Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců (viz bod 4.4). Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována.

Po ukončení léčby teriparatidem lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy.

#### Zvláštní populace

### *Starší pacienti*

Úprava dávkování na základě věku není nutná (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce ledvin*

Teriparatid se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin má být teriparatid podáván se zvýšenou opatrností. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není zvláštní opatrnost vyžadována.

### *Porucha funkce jater*

Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 5.3). Z tohoto důvodu má být teriparatid podáván s opatrností.

### *Pediatrická populace a mladí dospělí s otevřenými epifyzárními štěrbinami*

Bezpečnost a účinnost teriparatidu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly stanoveny. Teriparatid se nemá podávat pediatrickým pacientům (mladším 18 let) nebo mladým dospělým s otevřenými epifyzárními štěrbinami.

### Způsob podání

Přípravek Kauliv má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha.

Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice (viz bod 6.6). Instrukce k zacházení s léčivým přípravkem před podáním naleznete v bodě 6.6. Návod k použití přípravku, který je obsažen v krabičce s perem, slouží také k proškolení pacientů ohledně správného používání pera.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz body 4.4 a 4.6).
- Preexistující hyperkalcemie.
- Těžká porucha funkce ledvin.
- Metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza.
- Nevysvětlené zvýšení hladiny alkalické fosfatázy.
- Předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření.
- Pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže.

### Hladiny kalcia v séru a v moči

U pacientů s normální hladinou kalcia v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace kalcia. Koncentrace kalcia v séru dosahují maxima za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vracejí za 16 až 24 hodin. Pokud se provádí odběr krve ke stanovení hladiny kalcia v séru, nemá být proveden dříve než za 16 hodin po poslední aplikaci teriparatidu. Rutinní sledování kalcemie během léčby není vyžadováno.

Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování kalcia močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalciurie nelišil od pacientů na placebo.

### Urolitiáza

Teriparatid nebyl hodnocen u pacientů s aktivní urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou může podání teriparatidu vést ke zhoršení stavu a má tedy být podáván se

zvýšenou opatrností.

### Ortostatická hypotenze

V krátkodobých klinických hodnoceních s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. K této příhodě typicky došlo během 4 hodin po podání a příznaky spontánně odezněly během několika minut až několika hodin. Pokud se tato přechodná ortostatická hypotenze objevila, vyskytla se během prvních několika dávek. Obtíže ustoupily po uložení pacienta do vodorovné polohy a nevedly k přerušení léčby.

### Porucha funkce ledvin

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin mají být sledováni se zvýšenou opatrností.

### Dospělí mladšího věku

Zkušenosti s podáváním u populace dospělých mladšího věku, včetně premenopauzálních žen, jsou omezené (viz bod 5.1). Léčba má být u této části populace zahájena pouze tehdy, kdy její přínos jasně převáží možná rizika.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena.

### Délka léčby

Studie na potkanech poukázaly na zvýšený výskyt osteosarkomu při dlouhodobém podávání teriparatidu (viz bod 5.3). Než budou dostupné další klinické výsledky, nemá být překročena doporučená délka podávání teriparatidu 24 měsíců.

### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Ve studii s 15 zdravými dobrovolníky, kteří denně užívali digoxin až do dosažení ustáleného stavu, neovlivnilo podání jednorázové dávky teriparatidu účinek digoxinu na srdce. Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcemií mohou být ohroženi digitalisovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digoxin podáván se zvýšenou opatrností.

Teriparatid byl hodnocen ve farmakodynamických interakčních studiích s hydrochlorothiazidem. Žádné klinicky významné interakce nebyly zaznamenány.

Současné podávání raloxifenu nebo hormonální substituční léčby s teriparatidem nemělo vliv na hladinu kalcia v séru a v moči nebo na výskyt klinických nežádoucích příhod.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem Kauliv ukončena.

### Těhotenství

Použití přípravku Kauliv je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

### Kojení

Použití přípravku Kauliv v období kojení je kontraindikováno. Není známo, zda je teriparatid vylučován do mateřského mléka.

### Fertilita

Ve studiích u králíků byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Účinek teriparatidu na fetální vývoj u člověka nebyl studován. Potenciální riziko pro člověka není známo.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kauliv nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

U některých pacientů byla pozorována přechodná ortostatická hypotenze nebo závratě. Tito pacienti se do ústupu příznaků mají zdržet řízení motorových vozidel nebo obsluhy strojů.

### 4.8 Nežádoucí účinky

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest končetin, bolest hlavy a závrať.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Alespoň jedna nežádoucí příhoda byla hlášena ve studiích s teriparatidem u 82,8 % pacientů léčených teriparatidem a u 84,5 % pacientů s placebem.

Nežádoucí účinky spojené s používáním teriparatidu v klinických studiích a po uvedení na trh jsou shrnuty v níže uvedené tabulce.

Byla použita následující konvence pro frekvenci výskytu nežádoucích účinků: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ) a vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ).

**Tabulka 1. Nežádoucí účinky**

<b>Třída orgánových systémů dle klasifikace MedDRA</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinky</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Časté	Anemie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Vzácné	Anafylaxe
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Časté	Hypercholesterolemie
	Méně časté	Hyperkalcemie vyšší než 2,76 mmol/l, hyperurikemie
	Vzácné	Hyperkacemie vyšší než 3,25 mmol/l
<b>Psychiatrické poruchy</b>	Časté	Deprese
<b>Poruchy nervového systému</b>	Časté	Závrať, bolest hlavy, ischias, synkopa
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	Časté	Vertigo
<b>Srdeční poruchy</b>	Časté	Palpitace

	Méně časté	Tachykardie
<b>Cévní poruchy</b>	Časté	Hypotenze
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Časté	Dyspnoe
	Méně časté	Emfyzém
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Časté	Nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální Refluxní choroba
	Méně časté	Hemoroidy
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Časté	Zvýšené pocení
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	Velmi časté	Bolest v končetině
	Časté	Svalové křeče
	Méně časté	Myalgie, artralgie, křeče/bolest* v zádech
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Méně časté	Močová inkontinence, polyurie, nucení na močení, nefrolitiáza
	Vzácné	Renální selhání/porucha funkce ledvin
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Časté	Únava, bolest na hrudi, astenie, mírné a přechodné reakce v místě injekce zahrnující bolest, otok, erytém, lokalizované podlitiny, svědění a slabé krvácení v místě injekce
	Méně časté	Erytém v místě injekce, reakce v místě injekce
	Vzácné	Možné alergické reakce brzy po aplikaci injekce: akutní dyspnoe, orofaciální edém, generalizovaná kopřivka, bolest na hrudi, edém (zejména periferní)
<b>Vyšetření</b>	Méně časté	Zvýšení tělesné hmotnosti, srdeční šelest, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy

\* Vážné případy křečí nebo bolesti v zádech byly hlášeny v průběhu několika minut po podání injekce.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích byly hlášeny následující nežádoucí účinky s rozdílem  $\geq 1$  % ve frekvenci výskytu oproti placebo: vertigo, nauzea, bolest končetin, závrať, deprese, dyspnoe.

Teriparatid zvyšuje koncentraci kyseliny močové v séru. Zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru nad horní hranici normy se v rámci klinických studií vyskytlo u 2,8 % pacientů léčených teriparatidem oproti 0,7 % pacientů s placebem. Hyperurikemie však neměla za následek zvýšený výskyt dny, bolesti kloubů nebo urolitiázy.

Případné protilékové protilátky budou pravděpodobně zjištěny podobně jako u ostatních léčivých přípravků s obsahem teriparatidu. V této souvislosti nebyly prokázány žádné hypersenzitivní reakce, alergické reakce, změny koncentrace kalcia v séru nebo vliv na vývoj kostní denzity (BMD).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to

pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

### Známky a příznaky

Teriparatid byl podán jednorázově až do dávky 100 mikrogramů a při opakovaném podávání až do dávky 60 mikrogramů/den po dobu 6 týdnů.

Příznaky, které lze očekávat při předávkování, zahrnují opožděnou hyperkalcemii a riziko ortostatické hypotenze. Dále se mohou vyskytnout nauzea, zvracení, závrať a bolest hlavy.

### Zkušenosti s předávkováním vycházející ze spontánních hlášení po uvedení na trh

V hlášeních po uvedení na trh se vyskytly případy chyb v medikaci, kdy došlo k podání celého množství teriparatidu obsaženém v peru (až 750 mikrogramů) v jediné dávce. Byly hlášeny přechodné příhody zahrnující nauzeu, slabost/letargii a hypotenzi. V některých případech nebyly při předávkování hlášeny žádné nežádoucí účinky. Ve spojitosti s předávkováním nebylo hlášeno úmrtí.

### Léčba předávkování

Žádné specifické antidotum pro teriparatid neexistuje. Při podezření na předávkování má být teriparatid dočasně vysazen, má být sledována koncentrace kalcia v séru a má být zahájena příslušná podpurná léčba, např. hydratace.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA02

Přípravek Kauliv je biosimilární léčivý přípravek. Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

### Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) obsahující 84 aminokyselin je hlavním regulátorem metabolismu kalcia a fosforu v kostech a v ledvinách. Teriparatid (rh PTH(1-34)) je aktivní fragment (1-34) endogenního lidského parathormonu. Fyziologické účinky PTH zahrnují stimulaci kostní novotvorby přímým působením na buňky tvořící kostní hmotu (osteoblasty), a tím nepřímé zvýšení střevní absorpce kalcia, zvýšení tubulární reabsorpce kalcia a vylučování fosfátů ledvinami.

### Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka stimulující kostní novotvorbu určená k léčbě osteoporózy. Účinky teriparatidu na skelet závisí na charakteru systémové expozice. Podávání teriparatidu jedenkrát denně zvyšuje apozici nové kosti na povrchu trámčité i kortikální kosti preferenční stimulací aktivity osteoblastů, která převládá nad aktivitou osteoklastů.

### Klinická účinnost a bezpečnost

#### Rizikové faktory

Pro identifikaci žen a mužů se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur, u kterých je přepokládán přínos léčby, mají být zváženy nezávislé rizikové faktory, např. nízká BMD, věk, předchozí fraktura, rodinná

anamnéza zlomeniny proximálního femuru, vysoký kostní obrat a nízký body mass index.

Vysoké riziko fraktury související s osteoporózou indukovanou glukokortikoidy má být u premenopauzálních žen zvaženo, pokud u nich již dříve došlo k fraktuře, nebo pokud u nich existuje kombinace rizikových faktorů zvyšujících riziko fraktury (např. nízká kostní denzita [např. T skóre  $\leq -2$ ], trvalá terapie vysokými dávkami glukokortikoidů např.  $\geq 7,5$  mg/den po dobu nejméně 6 měsíců], vysoká aktivita základního onemocnění, nízká hladina pohlavních hormonů).

#### Postmenopauzální osteoporóza

Do pilotní klinické studie bylo zařazeno 1 637 postmenopauzálních žen (průměrný věk 69,5 roku). Při vstupu do studie mělo devadesát procent pacientek jednu nebo více zlomenin obratlů a vertebrální BMD činila průměrně  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (ekvivalentní k T skóre =  $-2,6$  SD). Všechny pacientky denně dostávaly 1 000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Výsledky z léčby teriparatidem trvajících až 24 měsíců (medián: 19 měsíců) prokázaly statisticky významné snížení zlomenin (tabulka 2). Bylo třeba léčit 11 žen po dobu 19 měsíců (medián), aby bylo zabráněno jedné nebo více novým zlomeninám.

**Tabulka 2. Výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen**

	Placebo (n = 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relativní riziko (95 % CI) vs. placebo
Nová zlomenina obratle ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohočetné zlomeniny obratlů ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrální zlomeniny <sup>c</sup>	5,5 %	2,6 % <sup>b</sup>	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrální zlomeniny <sup>c</sup> (proximální femur, radius, humerus, žebra a páneve)	3,9 %	1,5 % <sup>b</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

Zkratky: n = počet pacientek náhodně rozdělených do jednotlivých léčebných skupin,  
CI=interval spolehlivosti

<sup>a</sup> Výskyt zlomenin obratle byl hodnocen u 448 pacientek s placebem a 444 pacientek léčených teriparatidem, u kterých byla provedeno počáteční a následné rtg vyšetření páteře.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  ve srovnání s placebem

<sup>c</sup> Signifikantní snížení výskytu zlomeniny proximálního femuru nebylo prokázáno.  
 $p \leq 0,025$  ve srovnání s placebem

Za 19 měsíců léčby (medián) se ve srovnání s placebem zvýšila BMD v bederní páteři o 9 % a v celkové oblasti proximálního femuru (total hip) o 4 % ( $p < 0,001$ ).

Sledování po ukončení léčby: Po ukončení léčby teriparatidem bylo 1 262 postmenopauzálních žen z pilotní klinické studie zařazeno do studie následného sledování. Primárním cílem této fáze studie bylo shromáždit více informací o bezpečnosti teriparatidu. Během této observační fáze byla povolena jiná léčba osteoporózy a bylo provedeno další zhodnocení výskytu zlomenin obratlů.

Během středního období 18 měsíců po vysazení teriparatidu byl počet pacientek s alespoň jednou novou zlomeninou obratle o 41 % nižší ve srovnání s placebem ( $p = 0,004$ ).

V otevřené studii bylo teriparatidem léčeno 503 postmenopauzálních žen se závažnou osteoporózou a zlomeninou z důvodu křehkosti kostí v předchozích 3 letech (83 % podstoupilo předchozí léčbu osteoporózy) po dobu až 24 měsíců. Po 24 měsících bylo průměrné zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku femuru 10,5 %, 2,6 % resp. 3,9 % oproti počátečním hodnotám. Průměrné zvýšení BMD od 18 do 24 měsíce v bederní páteři, celkovém proximálním femuru (total hip) a krčku femuru bylo 1,4 %, 1,2 % resp. 1,6 %.

V 24měsíční randomizované dvojité zaslepené studii fáze 4 kontrolované komparátorem bylo zařazeno 1 360 postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou. 680 subjektů bylo randomizováno na teriparatid a



680 subjektů na perorální risedronát 35 mg týdně. Na počátku studie byl průměrný věk žen 72,1 roku s mediánem 2 výskytů vertebrálních fraktur; 57,9 % pacientek dostávalo předchozí léčbu bisfosfonáty a 18,8 % bralo během studie konkomitantní glukokortikoidní léčbu. 1 013 (74,5 %) pacientek dokončilo 24měsíční studii následného sledování. Průměrná kumulativní dávka (medián) glukokortikoidů byla 474,3 (66,2) mg v rameni s teriparatidem a 898,0 (100,0) mg v rameni s risedronátem. Průměrný příjem (medián) vitamínu D v rameni s teriparatidem byl 1 433 IU/den (1 400 IU/den) a v rameni s risedronátem byl 1 191 IU/den (900 IU/den). U subjektů, které měly rentgenové snímky z počáteční fáze studie a ze studie následného sledování, byl výskyt nových vertebrálních fraktur 28/516 (5,4 %) u pacientek léčených teriparatidem a 64/533 (12,0 %) u pacientek léčených risedronátem, relativní riziko (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68),  $p < 0,0001$ . Kumulativní sdružený výskyt klinických fraktur (klinické vertebrální a nevertebrální fraktury) byl 4,8 % u pacientek léčených teriparatidem a 9,8 % u pacientek léčených risedronátem, poměr rizik (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporóza u mužů*

Do klinické studie u mužů s idiopatickou osteoporózou nebo hypogonadální (definovanou jako nízká ranní hladina volného testosteronu nebo zvýšené hladiny FSH nebo LH) osteoporózou bylo zařazeno 437 pacientů (průměrný věk 58,7 let). Při vstupu do studie činila BMD páteře a krčku femuru ve vyjádření T-skóre -2,2 resp. -2,1. Při vstupu do studie mělo 35 % pacientů zlomeninu obratle a 59 % nevertebrální zlomeninu.

Všichni pacienti denně dostávali 1000 mg kalcia a alespoň 400 IU vitamínu D. Po 3 měsících došlo k významnému zvýšení BMD v bederní páteři. Za 12 měsíců se BMD bederní páteře zvýšila oproti placebu o 5 %, celkového proximálního femuru o 1 %. Nebyl však prokázán významný účinek na výskyt zlomenin.

#### *Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy*

Účinnost teriparatidu u mužů a žen ( $n=428$ ), kteří byli trvale léčeni systémovými glukokortikoidy (odpovídající dávce 5 mg a více prednisonu po dobu nejméně 3 měsíců), byla prokázána v 18měsíční primární fázi randomizované, dvojitě zaslepené 36měsíční studie kontrolované komparátorem (alendronát 10 mg/den). Při zahájení léčby mělo 28 % pacientů radiograficky potvrzenou jednu nebo více zlomenin obratlů. Všem pacientům bylo denně podáváno 1000 mg kalcia a 800 IU vitamínu D.

Tato studie zahrnovala postmenopauzální ženy ( $n=277$ ), premenopauzální ženy ( $n=67$ ) a muže ( $n=83$ ). Skupina postmenopauzálních žen měla při zahájení léčby průměrný věk 61 let, průměrné T skóre BMD bederní páteře -2,7; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 7,5 mg/den prednisonu a 34 % pacientek mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; průměrný věk premenopauzálních žen byl 37 let, průměrné T skóre BMD bederní páteře -2,5; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu a 9 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; a průměrný věk u mužů byl 57 let, průměrné T skóre BMD bederní páteře -2,2; medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu, a 24 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle.

18měsíční primární fázi studie dokončilo 69 % pacientů. Při dosažení cílového parametru v 18. měsíci teriparatid významně zvýšil BMD bederní části páteře (7,2 %) oproti alendronátu (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). Teriparatid zvýšil BMD celkového proximálního femuru (total hip) (3,6 %) oproti alendronátu (2,2 %) ( $p < 0,01$ ), stejně tak krčku femuru (3,7 %) ve srovnání s alendronátem (2,1 %) ( $p < 0,05$ ). Mezi 18. a 24. měsícem došlo u pacientů léčených teriparatidem k dalšímu zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku femuru o 1,7 %, 0,9 % resp. 0,4 %.

Ve 36. měsíci analýza rentgenových snímků 169 pacientů léčených alendronátem a 173 pacientů užívajících teriparatid ukázala, že u 13 pacientů ve skupině léčené alendronátem (7,7 %) došlo ke vzniku nové vertebrální zlomeniny ve srovnání se 3 pacienty (1,7 %) ( $p = 0,01$ ) ve skupině léčené teriparatidem. Mimoto ve skupině léčené alendronátem došlo u 15 pacientů z 214 (7,0 %) k nevertebrální zlomenině, ve srovnání s 16 pacienty z 214 (7,5 %) ( $p = 0,84$ ) léčených teriparatidem.

U premenopauzálních žen bylo zvýšení BMD od zahájení do ukončení léčby v 18. měsíci významně vyšší ve skupině léčené teriparatidem ve srovnání se skupinou léčenou alendronátem u bederní páteře (4,2 % oproti -1,9 %;  $p < 0,001$ ) a celkového proximálního femuru (total hip) (3,8 % oproti 0,9 %;  $p = 0,005$ ). Významný vliv na poměr fraktur nebyl prokázán.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Distribuce

Distribuční objem je přibližně 1,7 l/kg. Po subkutánním podání je poločas teriparatidu přibližně 1 hodina, což odráží čas nutný pro vstřebání z místa vpichu.

### Biotransformace

S teriparatidem nebyly provedeny žádné studie metabolismu nebo exkrece, zdá se však, že periferní metabolismus parathormonu probíhá převážně v játrech a ledvinách.

### Eliminace

Na vylučování teriparatidu se podílí hepatální i extra-hepatální clearance (přibližně 62 l/hod u žen a 94 l/hod u mužů).

### Starší pacienti

Ve farmakokinetice teriparatidu nebyly zaznamenány žádné rozdíly s ohledem na věk (rozpětí od 31 do 85 let). Přízpusobení dávky na základě věku není vyžadováno.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Teriparatid nebyl genotoxický v žádném ze standardně prováděných testů. Při podávání potkanům, myším a králíkům nebyly prokázány žádné teratogenní účinky. Při podávání teriparatidu březím potkanům a myším v denních dávkách od 30 do 1000 mikrogramů/kg nebyly pozorovány žádné závažné účinky. U březích králíků došlo při podávání teriparatidu ke zmenšení početnosti vrhu a resorpci plodů při denních dávkách od 3 do 100 mikrogramů/kg. Embryotoxicita pozorovaná u králíků může být způsobena jejich vyšší senzitivitou k účinku PTH na ionizované kalcium v krvi oproti hlodavcům.

U potkanů léčených téměř celoživotně denní injekcí teriparatidu bylo prokázáno na dávce závislé zvýšení kostní novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkomu, velmi pravděpodobně epigenetickým mechanismem. Podávání teriparatidu potkanům nezvýšilo incidenci žádného jiného typu nádorového onemocnění. Klinický význam těchto nálezů je díky odlišné fyziologii kosti u potkanů a u člověka pravděpodobně zanedbatelný. Žádné kostní tumory nebyly zaznamenány u opic po ovariectomii léčených po dobu 18 měsíců ani v průběhu dalších 3 let po ukončení léčby. Navíc v klinických studiích nebo ve studiích následného sledování po ukončení léčby nebyl žádný osteosarkom prokázán.

Studie na zvířatech prokázaly, že významně snížený průtok krve játry snižuje expozici PTH hlavnímu štěpnému systému (Kupfferovy buňky) a následně clearance PTH (1-84).

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová  
Mannitol  
Metakresol  
Natrium-acetát  
Zředěná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

24 měsíců

Chemická, fyzikální a mikrobiologická stabilita po otevření byla prokázána na dobu 28 dní při 2 – 8 °C. Po otevření lze léčivý přípravek uchovávat maximálně 28 dní v rámci doby použitelnosti při 2 °C až 8 °C. Po nasazení zásobní vložky do pera, vraťte pero se zásobní vložkou okamžitě po použití do chladničky. Neuchovávejte pero s nasazenou injekční jehlou. Po prvním použití nevyjímejte zásobní vložku z pera. Zásobní vložku v peru lze dále vložit do sáčku dodaného s perem, aby byla chráněna před světlem.

Za dodržení dalších dob a podmínek uchovávání po otevření je odpovědný uživatel.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Uchovávejte zásobní vložku ve vnější krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

3 ml zásobní vložka (zásobní vložka ze skla USP třídy-1)) s pístovou zátkou (bromobutyl) a krytem (těsnící kryt z hliníku a pryže), je uložena v plastové proložce kryté přitavenou folií a dodávána v krabičce.

Jedna zásobní vložka obsahuje 3 ml injekčního roztoku odpovídajícího 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

Velikost balení:

Kauliv 1 nebo 3 zásobní vložky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Manipulace

Zásobní vložky přípravku Kauliv se mají používat výhradně s perem Kauliv Pen pro opakované použití pro podání více dávek. S tímto léčivým přípravkem se nedodávají žádné injekční jehly.

Jednu zásobní vložku a pero může používat jen jeden pacient. Pero je možné používat s jednorázovými injekčními jehlami o velikosti 32 G (4 mm) určených k použití s perem.

Pro každou injekční aplikaci je nutno použít novou, sterilní injekční jehlu.

Vždy před vložením zásobní vložky do pera Kauliv Pen je třeba překontrolovat dobu použitelnosti na štítku zásobní vložky. Aby se předešlo chybám v medikaci, je třeba se ujistit, že datum začátku používání nové zásobní vložky je alespoň 28 dní před její expirací.

Před prvním použitím pera si pacient musí přečíst a pochopit pokyny, jak pero používat, které se dodávají s perem.

Po každé injekční aplikaci musí být pero vráceno do chladničky. Po prvním použití se zásobní vložka po dobu 28 dní používání z pera nevyjímá. Nepoužívejte přípravek Kauliv, pokud je nebo byl zmrazený.

Kauliv se nesmí přelévát do injekční stříkačky. Prázdné zásobní vložky se nesmí opakovaně plnit. Přípravek Kauliv se nesmí použít, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.

Datum podání první injekce je nutné zaznamenat na vnější krabičku zásobní vložky přípravku Kauliv (viz vyhrazený prostor na krabičce v kolonce „První použití“).  
Pero Kauliv určené k opakovanému použití je vybaveno voličem dávky, který vydává slyšitelné cvaknutí, a viditelnými ukazateli pro zajištění správné dávky při přípravě (P) a nastavení dávky (D).

#### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Strides Pharma (Cyprus) Ltd.  
Themistokli Dervi, 3  
Julia House, 1st Floor,  
1066, Nicosia,  
Kypr

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

EU/1/22/1710/001  
EU/1/22/1710/002

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Stelis Biopharma Pvt. Ltd. (Unit-1)  
Plot no.293 Bommasandra Jigani link Road,  
Jigani Industrial area,  
Anekal Taluk, Bengaluru – 560 105,  
Indie

### Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Fairmed Healthcare GmbH  
Maria-Goeppert-Strasse 3  
23562 Luebeck  
Německo

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA NA ZÁSOBNÍ VLOŽKU

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kauliv 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok  
teriparatid

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje 20 mikrogramů teriparatidu.  
Jedna zásobní vložka obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, natrium-acetát, mannitol, metakresol, voda pro injekci, zředěná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a hydroxid sodný (k úpravě pH). Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka  
3 zásobní vložky

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Subkutánní podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte pouze s perem Kauliv.

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte zásobní vložku za 28 dnů po prvním použití. Během 28 dnů používání nevyjímejte zásobní vložku z pera. Zásobní vložka v peru může být dále vložena do sáčku dodaného s perem, aby byla chráněna před světlem.

První použití: ...../...../.....

1. zásobní vložka ...../...../.....

2. zásobní vložka ...../...../.....

3. zásobní vložka ...../...../.....

{Sedě označený text se týká balení obsahujícího 3 zásobní vložky.}

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Strides Pharma (Kypř) Limited

Themistokli Dervi, 3

Julia House, 1st Floor,

1066, Nicosia,

Kypř

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1710/001 [1 zásobní vložka]

EU/1/22/1710/002 [3 zásobní vložky]

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kauliv

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem bude doplněn.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**KRYCÍ FOLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Kauliv 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok  
teriparatid

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Strides Pharma (Kypr) Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání {1X}

s.c. podání {3X}

Uchovávejte v chladničce.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Kauliv 20 µg/80 µl injekční roztok  
teriparatid  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 ml

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Kauliv 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok teriparatid

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Kauliv a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kauliv používat
3. Jak se přípravek Kauliv používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kauliv uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Kauliv a k čemu se používá

Přípravek Kauliv obsahuje léčivou látku teriparatid, která se používá ke zpevnění kostí a ke snížení rizika zlomenin stimulací tvorby kostí.

Přípravek Kauliv se používá k léčbě osteoporózy u dospělých. Osteoporóza je onemocnění, které způsobuje řídnutí a křehkost kostí. Objevuje se především u žen po menopauze, ale může k ní dojít také u mužů. Osteoporóza je také častá u pacientů, kteří užívají léčivé přípravky nazývané kortikosteroidy.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kauliv používat

##### Nepoužívejte přípravek Kauliv

- jestliže jste alergický(á) na teriparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte vysoké hladiny vápníku v krvi (již přítomná hyperkalcemie).
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin.
- jestliže jste někdy měl(a) kostní nádor nebo jiný nádor, který se rozšířil (metastazoval) do kostí.
- jestliže máte určitá kostní onemocnění. Pokud máte onemocnění kostí, oznamte to svému lékaři.
- jestliže máte v krvi nevysvětlitelné vysoké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, což může znamenat, že máte tzv. Pagetovu chorobou kostí (onemocnění s abnormálními kostními změnami). Pokud si tím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.
- jestliže jste podstoupil(a) léčbu ozařováním, zahrnující ozařování kostí.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

##### Upozornění a opatření

Přípravek Kauliv může způsobit zvýšení hladiny vápníku v krvi nebo v moči. Před použitím přípravku Kauliv se poraďte se svým lékařem:

- pokud se u Vás vyskytne přetrvávající pocit na zvracení, zvracení, zácpa, vyčerpanost nebo svalová slabost. Mohou to být příznaky příliš vysoké hladiny vápníku v krvi.

- pokud máte nebo jste měl(a) ledvinové kameny.
- pokud máte onemocnění ledvin (středně těžká porucha funkce ledvin).

U některých pacientů se po několika prvních dávkách přípravku Kauliv mohou objevit závratě nebo zrychlený srdeční tep. Pro případ závratí si proto první dávky přípravku Kauliv aplikujte na místě, kde můžete sedět nebo ležet.

Doporučená doba léčby 24 měsíců nemá být překročena.

Před zasunutím zásobní vložky do injekčního pera (dále také pera) Kauliv Pen si zaznamenejte do kalendáře číslo šarže (Lot) každé zásobní vložky a datum aplikace první injekce z této zásobní vložky a tuto informaci předejte při hlášení jakéhokoli nežádoucího účinku. Datum podání první injekce je též nutné zaznamenat na vnější krabičku zásobní vložky Kauliv (viz vyhrazený prostor na krabičce v kolonce „První použití“) (viz bod 3).

Přípravek Kauliv nemá být používán u rostoucích dospělých.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Kauliv nemá být používán u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

### **Další léčivé přípravky a přípravek Kauliv**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je to důležité, protože některé léky (např. digoxin/digitalis, lék užívaný k léčbě srdečních onemocnění) se mohou s teriparatidem vzájemně ovlivňovat.

### **Těhotenství a kojení**

Nepoužívejte přípravek Kauliv, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud jste žena v plodném věku, musíte používat během léčby přípravkem Kauliv účinnou antikoncepci. Pokud během léčby přípravkem Kauliv otěhotníte, léčba přípravkem Kauliv musí být ukončena. Poradte se s lékařem nebo lékárníkem před užitím tohoto přípravku.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Po podání přípravku Kauliv mohou někteří pacienti pociťovat závratě. Pokud pociťujete závrať, neřidte motorová vozidla a neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

### **Přípravek Kauliv obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Kauliv používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je 20 mikrogramů (což odpovídá 80 mikrolitřům) podaných jednou denně formou injekce pod kůži (subkutánní injekce) do stehna nebo břicha.

Pravidelné používání přípravku ve stejnou denní dobu Vám pomůže si vzpomenout na použití léku. Přípravek Kauliv si můžete aplikovat v době jídla. Přípravek Kauliv používejte každý den po tak dlouhou dobu, jak stanoví lékař. Celková doba léčby přípravkem Kauliv nemá přesáhnout 24 měsíců. Tuto 24měsíční léčebnou kúru máte v průběhu života podstoupit pouze jednou. Lékař Vám může doporučit používat přípravek Kauliv s vápníkem a vitamínem D. Lékař Vám řekne, jaké množství přípravku si máte každý den aplikovat.

Přípravek Kauliv si můžete aplikovat s jídlem nebo bez jídla.

Zásobní vložky přípravku Kauliv jsou vyrobeny tak, že mohou být aplikovány výhradně perem Kauliv Pen



pro podání více dávek léku a kompatibilními injekčními jehlami do pera. Pero a injekční jehly nejsou součástí balení se zásobní vložkou Kauliv.

Před prvním použitím vložte zásobní vložku do pera (dodávaného samostatně). Pro správné používání tohoto léku je velmi důležité, abyste se pečlivě řídil(a) podrobným návodem k použití pera (NP), který je s tímto perem dodáván.

Pro každou injekci používejte novou injekční jehlu, abyste zabránil(a) kontaminaci a po použití jehlu bezpečně znehodnoťte.

Nikdy neuchovávejte pero s nasazenou jehlou. Nikdy se nedělte o pero s jinou osobou.

Nepoužívejte své pero Kauliv Pen pro aplikaci jiného léčivého přípravku (např. inzulinu). Pero je určeno pouze pro aplikaci přípravku Kauliv.

Nedoplňujte zásobní vložku.

Nepřenášejte tento léčivý přípravek do injekční stříkačky.

Injekci přípravku Kauliv si aplikujte krátce po vyndání pera s nasazenou zásobní vložkou z chladničky. Po použití ihned vraťte pero s nasazenou zásobní vložkou do chladničky. Nevyjímejte po každém použití zásobní vložku z pera. Zásobní vložku v peru je dále možné vložit do sáčku dodávaného s perem, aby byla po celou 28denní dobu léčby chráněna před světlem.

### **Příprava pera k použití**

- Pro zajištění správné aplikace přípravku Kauliv si vždy přečtete NP pera Kauliv Pen, který je vložený v krabičce s perem.
- Před manipulací se zásobní vložkou nebo s perem si umyjte ruce.
- Před zasunutím zásobní vložky do pera překontrolujte dobu použitelnosti (expiraci) na štítku zásobní vložky. Ujistěte se, že do doby použitelnosti (expirace) zbývá minimálně 28 dní. Před prvním použitím zasuněte zásobní vložku do pera, jak je uvedené v návodu k peru. Zapište si do kalendáře číslo šarže (Lot) každé zásobní vložky a datum první injekce z této zásobní vložky. Datum aplikace první injekce také zaznamenejte na vnější krabičku zásobní vložky Kauliv (viz kolonka na krabičce: „První použití“).
- Po zasunutí nové zásobní vložky a před aplikací první injekce z této zásobní vložky připravte pero k použití dle informací v příloženém NP pera. Před podáním každé dávky prosím připravte pero k použití podle pokynů uvedených v NP pera.

### **Aplikace injekce přípravku Kauliv**

- Před aplikací injekce přípravku Kauliv očistěte dle pokynů lékaře místo, kam chcete injekci aplikovat (stehno nebo břicho).
- Jemně stiskněte očištěnou kožní řasu a injekční jehlu vbodněte přímo do kůže. Stiskněte tlačítko a držte ho stlačené, dokud se indikátor dávky nevrátí do počáteční pozice.
- Po aplikaci injekce ponechejte injekční jehlu v kůži po dobu 10 sekund, abyste se ujistil(a), že byla podána celá dávka.
- Jakmile dokončíte aplikaci injekce, nasad'te kryt injekční jehly na injekční jehlu v peru a otočením proti směru hodinových ručiček injekční jehlu odstraňte.
- Nasad'te na pero víčko. Ponechejte v peru zásobní vložku.

### **Jestliže jste použil(a) vyšší dávku přípravku Kauliv, než jste měl(a)**

Pokud jste omylem použil(a) více přípravku Kauliv, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka. Známký předávkování, které mohou být očekávány, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závratě a bolest hlavy.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kauliv**

Jestliže jste zapomněl(a) aplikovat přípravek nebo jste si ho nemohl(a) aplikovat v obvyklou dobu, aplikujte si ho co nejdříve ještě tentýž den. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy si neaplikujte více než jednu injekci v jednom dnu.

### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kauliv**

Uvažujete-li o tom, že přestanete přípravek Kauliv používat, poraďte se prosím se svým lékařem. Lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho budete přípravkem Kauliv léčen(a).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Přípravek Kauliv se nedoporučuje k použití nevidomými osobami nebo osobami s postižením zraku bez pomoci osoby zaškolené v řádném použití pera.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest v končetině (která se může vyskytnout u více než 1 osoby z 10). Další časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10) zahrnují pocit na zvracení, bolest hlavy a závrať. Pokud budete mít po podání injekce závrať (točení hlavy), sedněte si nebo si lehněte, dokud se nebudete cítit lépe. Nebudete-li se cítit lépe, oznamte to lékaři před dalším podáním přípravku. Po použití teriparatidu se vyskytly v některých případech mdloby.

Pokud se u Vás projeví potíže v místě vpichu, jako je zarudnutí kůže, bolest, otok, svědění, tvorba modřin nebo slabé krvácení (které se mohou vyskytnout často), odezní obvykle během několika dnů nebo týdnů. V opačném případě to oznamte svému lékaři.

Vzácně (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000) se mohou u pacientů projevit alergické reakce zahrnující dušnost, otok obličeje, vyrážku a bolest na hrudi. Tyto reakce se obvykle objeví krátce po aplikaci injekce. Ve vzácných případech může dojít k závažným a potenciálně život ohrožujícím alergickým reakcím včetně anafylaxe.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- deprese
- bolest dolních končetin nervového původu
- pocit na omdlení
- pocit otáčení
- nepravidelný srdeční tep
- dušnost
- zvýšené pocení
- svalové křeče
- ztráta energie
- únava
- bolest na hrudi
- nízký krevní tlak
- pálení žáhy (bolest nebo pálení za hrudní kostí)
- zvracení
- brániční kýla (hiátová hernie)
- nízká hladina hemoglobinu nebo nízký počet červených krvinek (anemie).

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- zrychlený srdeční tep
- abnormální srdeční ozvy
- dušnost
- hemoroidy
- samovolný únik moči
- častější potřeba močení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- ledvinové kameny

- svalová bolest a bolest kloubů. U některých pacientů se vyskytly silné křeče nebo bolest v zádech, které vedly k hospitalizaci.
- zvýšení hladin vápníku v krvi
- zvýšení hladin kyseliny močové v krvi
- zvýšení hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000)

- snížená funkce ledvin, včetně selhání ledvin
- otoky, zejména rukou, chodidel a dolních končetin.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Kauliv uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a zásobní vložce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte zásobní vložku ve vnější krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Přípravek Kauliv se může po prvním podání používat 28 dní, pokud je zásobní vložka/pero s vloženou zásobní vložkou uchováváno v chladničce (2 °C – 8 °C). Zásobní vložku/pero lze dále uložit do sáčku dodaného s perem, aby byla/bylo chráněno před světlem.

Neumísťujte zásobní vložku v chladničce do blízkosti mrazáku, který je součástí ledničky, aby se předešlo možnému zmrazení. Nepoužívejte přípravek Kauliv, pokud je nebo byl zmrazený.

Zásobní vložka má být po 28 dnech od prvního použití řádně znehodnocena, a to i v případě, že není zcela prázdná.

Přípravek Kauliv obsahuje čirý a bezbarvý roztok. Nepoužívejte přípravek Kauliv, pokud se v něm objeví pevné částice nebo je-li roztok zakalený či zbarvený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Kauliv obsahuje**

- Léčivou látkou je teriparatid. Jedna dávka o 80 mikrolitrech obsahuje 20 mikrogramů teriparatidu. Jedna zásobní vložka se 3 ml obsahuje 750 mikrogramů teriparatidu (odpovídá 250 mikrogramům v ml).
- Pomocnými látkami jsou: natrium-acetát, ledová kyselina octová, mannitol, metakresol, zředěná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci Viz bod 2 „Přípravek Kauliv obsahuje sodík“.

### **Jak přípravek Kauliv vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Kauliv je bezbarvý a čirý injekční roztok. Dodává se v zásobní vložce. Jedna zásobní vložka

obsahuje 3 ml roztoku, který postačuje pro 28 dávek.

Velikost balení: 1 zásobní vložka nebo 3 zásobní vložky jsou uloženy v plastové proložce kryté přitavenou folií a zabaleny v krabičce.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Themistokli Dervi, 3  
Julia House, 1st Floor,  
1066, Nicosia, Kypr

**Výrobce**

Fairmed Healthcare GmbH  
Maria-Goeppert-Strasse 3  
23562 Luebeck  
Německo

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

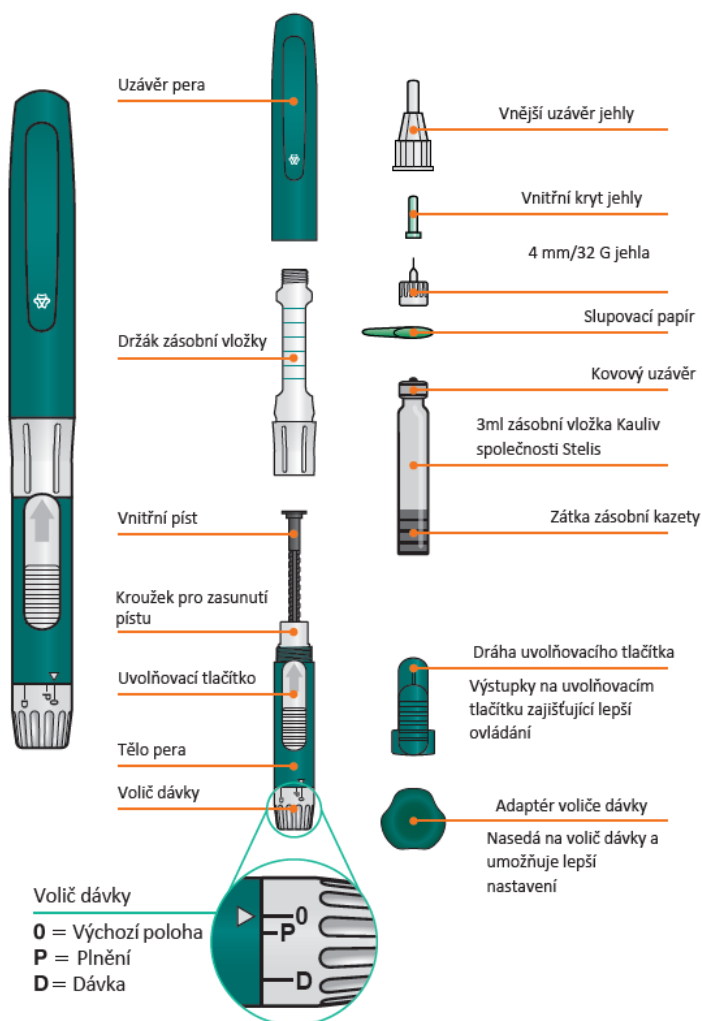
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## Návod k použití Pero Kauliv Pen

Před použitím pera prosím dodržujte pozorně tyto podrobné pokyny.

Pero Kauliv Pen nemá být používáno pro žádný jiný účel než pro účel doporučený zdravotnickým pracovníkem.

### Části pera Kauliv Pen



### INDIKACE

Pero Kauliv Pen je opakovaně použitelné injekční pero určené pro samostatné podkožní injekční podání teriparatidu. Další informace naleznete v části „Co je přípravek Kauliv a k čemu se používá“ v příbalové informaci přípravku Kauliv. Pero Kauliv Pen smí být používáno pouze se zásobní vložkou Kauliv a jednorázovými injekčními jehlami do pera o velikosti 32 G (4 mm).

Jedna zásobní vložka obsahuje 28 dávek teriparatidu. Každý den si injekčně aplikujte jednu dávku (**D**) 20 mikrogramů (odpovídající 80 mikrolitřům).

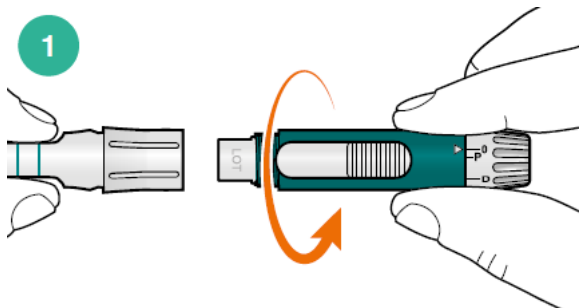
Na začátku každého nového 28denního období musíte do pera vložit novou zásobní vložku.

Pacienti a pečovatelé, kteří přípravek Kauliv podávají, mají před prvním použitím podstoupit odpovídající zaškolení a mají být poučeni o správném použití pera Kauliv Pen kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem a mají si přečíst příbalovou informaci. Je důležité si přečíst pokyny pro použití pera uvedené v návodu k použití pera Kauliv Pen, porozumět jim a dodržovat je.

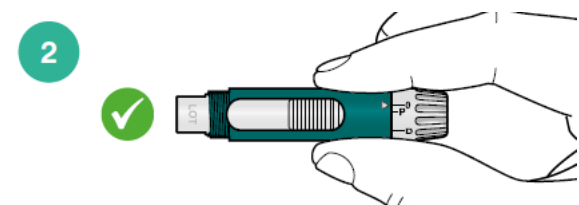
### PŘÍPRAVA PERA: PRVNÍ POUŽITÍ A VÝMĚNA ZÁSOBNÍCH VLOŽEK

Zaznamenejte datum prvního podání injekce z každé nové zásobní vložky do kolonky na kartonové krabičce. To vám pomůže zjistit, kdy bude spotřebováno 28 denních dávek ze zásobní vložky (viz bod 2 „Upozornění a opatření“ a část 3 „Jak se přípravek Kauliv používá“ příbalové informace přípravku Kauliv). Postupujte podle pokynů při každém vložení nové zásobní vložky Kauliv do pera Kauliv Pen.

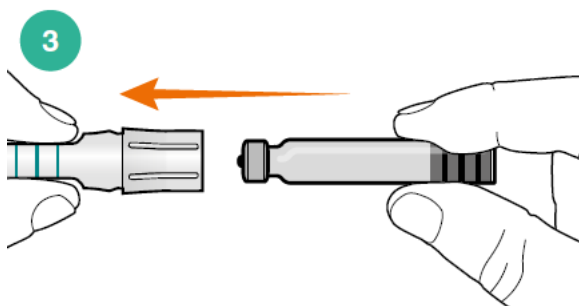
### VLOŽENÍ ZÁSOBNÍ VLOŽKY



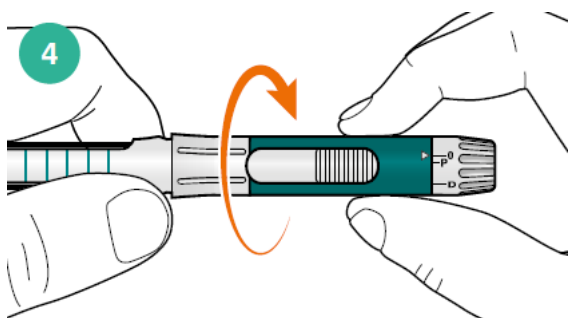
Sejměte z pera uzávěr.  
Odšroubujte otočením tělo pera z držáku zásobní vložky (obr. 1).



Zkontrolujte, zda je vnitřní píst plně zatažen (obr. 2). Pokud je vnitřní píst vytažen, podívejte se na obr. 12, kde uvidíte, jak jej máte zasunout zpět.

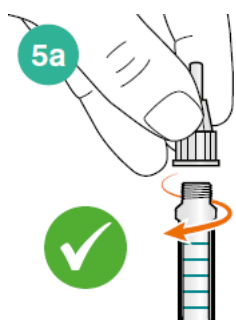


Zkontrolujte zásobní vložku s teriparatidem. Pokud roztok vypadá zakaleně, použijte novou zásobní vložku. Vložte zásobní vložku Kauliv do držáku zásobní vložky kovovým uzávěrem dopředu (obr. 3).



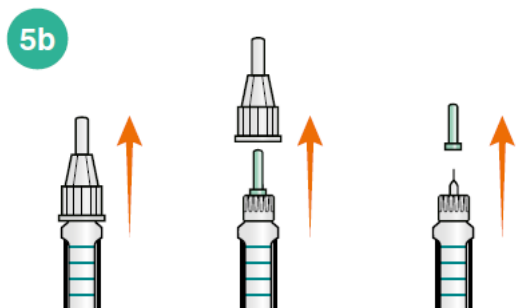
Přišroubujte držák zásobní vložky a tělo pera pevně k sobě (obr. 4).

## **PŘIPOJENÍ NOVÉ INJEKČNÍ JEHLY**



Sloupněte ochranný papír z nové injekční jehly do pera (velikost: 32 G, 4 mm).

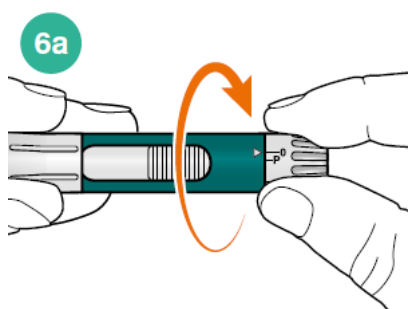
Našroubujte injekční jehlu do pera přímo na držák zásobní vložky (obr. 5a). Injekční jehla do pera musí být vyměněna pro každou injekci.



Sejměte vnější uzávěr injekční jehly a uchovejte jej.

Sejměte vnitřní kryt injekční jehly a zlikvidujte jej (obr. 5b).

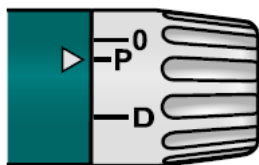
## **NAPLNĚNÍ PERA**



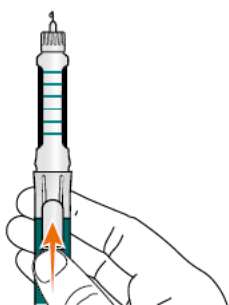
Je důležité naplnit pero Kauliv Pen před každým denním použitím, aby došlo k odstranění vzduchu, který může být uvnitř injekční jehly a zásobní vložky (obr. 6a).

Nastavte volič dávky do pozice P, aby bylo možné pero Kauliv Pen naplnit (obr. 6b). Pokud nastavíte volič dávky příliš daleko, pokračujte k obr. 7.

6b



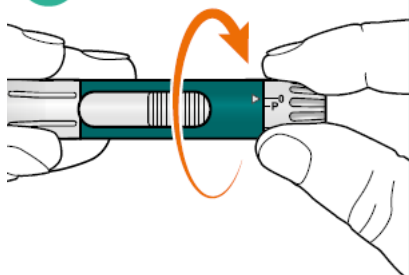
7



Uchopte pero Kauliv Pen tak, aby injekční jehla směřovala vzhůru. Stiskněte a přidržte uvolňovací tlačítko směrem k injekční jehle, dokud šipka na voliči dávky nebude mířit na **0**. Pokračujte v otáčení k **P** a uvolňujte, dokud se na špičce injekční jehly neobjeví kapka teriparatidu (obr. 7). Pero Kauliv Pen je nyní připraveno k použití. (Pokud se šipka po stisknutí uvolňovacího tlačítka nevrátí na **0**, přečtěte si výše uvedené doporučení pro naplnění pera.)

### INJEKČNÍ PODÁNÍ DÁVKY

8a

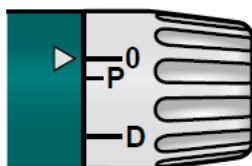
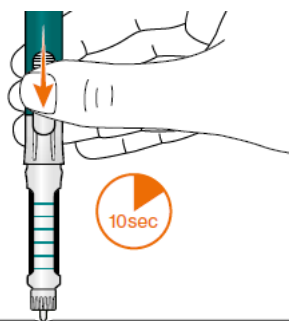


8b



Ujistěte se, že šipka na voliči dávky směřuje k **0** (obr. 8a). Nyní otočte voličem dávky až k **D** (obr. 8b).

9

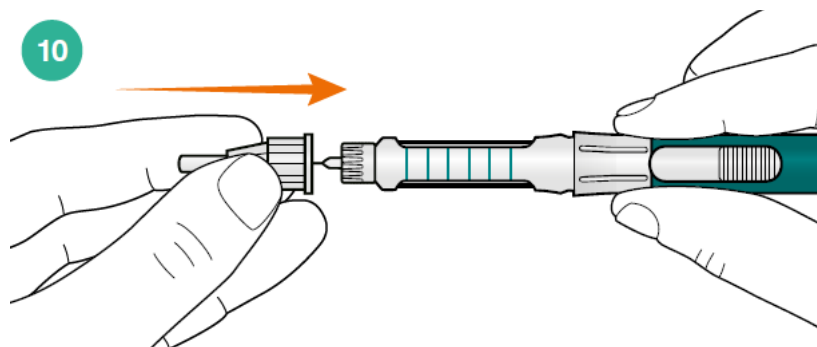


Technikou, kterou vám doporučil zdravotnický pracovník, jemně zaveďte injekční jehlu pera Kauliv Pen do místa podání injekce. Stiskněte uvolňovací tlačítko směrem k injekční jehle a držte jej na místě, dokud šipka



na voliči dávky nebude mířit na 0. Držte uvolňovací tlačítko dále stlačené po dobu 10 sekund, poté injekční jehlu vytáhněte z kůže (obr. 9).

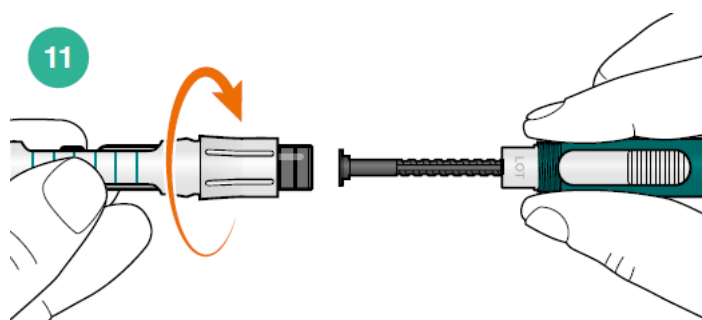
### **VYTAŽENÍ INJEKČNÍ JEHLY**



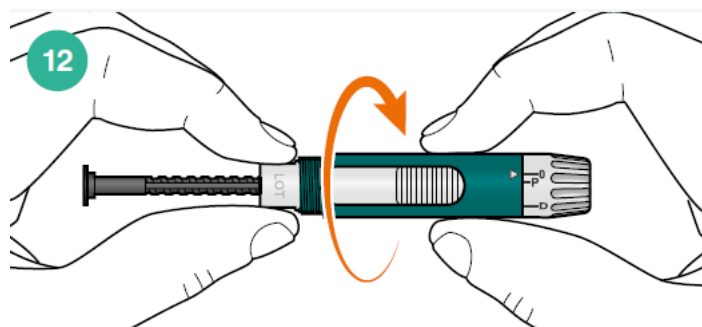
Znovu na injekční jehlu nasadíte zevní uzávěr a odšroubujete ji z pera (obr. 10). Vždy zkontrolujte, zda byla injekční jehla pro pero odstraněna. Opatrně vložte použité injekční jehly do schválené nádoby na ostrý odpad podle pokynů poskytnutých zdravotnickým pracovníkem nebo místními předpisy. Nasadíte na pero Kauliv Pen uzávěr a uložíte jej zpět do chladničky.

### **VÝMĚNA ZÁSOBNÍ VLOŽKY (JEDNOU ZA 28 DNŮ)**

Jedna zásobní vložka obsahuje teriparatid postačující na 28 dávek. Po 28 dnech použitou zásobní vložku zlikvidujte a vložte novou zásobní vložku (obr. 1 až obr. 4.). Zásobní vložku zlikvidujte podle pokynů poskytnutých zdravotnickým pracovníkem/místními předpisy.



Pokud chcete zásobní vložku vyměnit, ujistěte se, že je z pera odstraněna injekční jehla. Odšroubujte držák zásobní vložky z těla pera a zásobní vložku vyjměte (obr. 11).



Znovu zatáhněte vnitřní píst. Držte při tom šedý kroužek pro zatažení pístu na těle pera mezi palcem a dalším prstem (obr. 12). Otáčejte tělem pera, dokud nebude vnitřní píst plně zatažen (obr. 2). Poté se vraťte ke kroku 3 a vložte do pera další zásobní vložku.

### **POKYNY PRO NAPLNĚNÍ**

Pokud během postupu podle obr. 7 nebude šipka mířit na 0 (po stisknutí uvolňovacího tlačítka) a neobjeví se žádný teriparatid, může se jednat o jednu ze dvou níže uvedených možností:

**A.** Injekční jehla pro pero, kterou používáte, by mohla být zablokována. Pokud tomu tak je, odstraňte injekční jehlu pro pero z pera a nahraďte ji novou. Poté se vraťte na obr. 5, obr. 6 a obr. 7.

**B.** Může být nutné uvolnit zátku zásobní kazety. Pokud je tomu tak, postupujte takto:

**a.** nasadte vnější uzávěr injekční jehly pro pero na injekční jehlu.

**b.** odšroubujte držák zásobní vložky.

**c.** stiskněte a přidržte uvolňovací tlačítko směrem k vnitřnímu pístu, dokud šipka na voliči dávky nebude směřovat k 0.

**d.** nastavte volič dávky do polohy D, aniž byste pero sešroubovali znovu k sobě. Stiskněte a přidržte uvolňovací tlačítko směrem k vnitřnímu pístu, dokud šipka nebude směřovat k 0.

**e.** sešroubujte držák zásobní kazety a tělo pero pevně k sobě, aniž byste zasunuli vnitřní píst. Tím bude uvolněna zátky zásobní kazety a vytlačeno trochu teriparatidu, ale pero **nebude** naplněno.

**f.** zopakujte postup uvedený na obr. 6 a obr. 7 a úplně pero naplněte.

## **BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ**

- Před použitím si důkladně umyjte ruce.
- Když je zásobní vložka Kauliv vložena do pera Kauliv Pen, musí být pero mezi podáním jednotlivých injekcí uchováváno v chladničce (2 °C až 8 °C), a to po dobu 28 dnů používání od data podání první injekce. Zásobní vložka/pero mohou být dále vloženy do sáčku dodaného s perem, aby byly chráněny před světlem.
- Pero Kauliv Pen je nutné uchovávat tak, aby šipka na těle pera směřovala k 0, aby nedošlo k poškození pera.
- Zkontrolujte zásobní vložku Kauliv. Pokud roztok vypadá zakaleně, použijte novou zásobní vložku.
- Před každým použitím se ujistěte, že bylo pero Kauliv Pen naplněno podle pokynů podrobně uvedených v krocích 6 a 7. Pokud nedodržíte přesný postup pro naplnění pera, mohlo by dojít k podání nepřesné dávky.
- Nikdy se nepokoušejte otáčet voličem dávky směrem zpět, protože by mohlo dojít k poškození pera Kauliv Pen. Vytlačte nesprávnou dávku do vzduchu.
- Nikdy nepodávejte více než jednu dávku (D) denně.
- Pokud při odstraňování injekční jehly zjistíte, že došlo k úniku teriparatidu, je možné, že nebyla podána celá dávka teriparatidu. Nepokoušejte se dorovnat rozdíl v dávce teriparatidu tím, že byste si aplikovali druhou injekci.
- Injekční jehlu je nutné odstranit a bezpečně zlikvidovat okamžitě po každé injekci. Pokud je injekční jehla ponechána na peru, může se zablokovat a ovlivnit další dávku.
- Nebezpečí udušení - malé části. Uchovávejte mimo dosah dětí ve věku do 3 let.

## **ČIŠTĚNÍ A SKLADOVÁNÍ**

- Při čištění otřete pero Kauliv Pen navlhčenou utěrkou. Neponořujte jej do vody. K čištění pera nepoužívejte žádná jiná řešení, např. chemické prostředky, alkoholové ubrousky.
- Pero Kauliv je nutné vždy uchovávat a přenašet jej s odstraněnou injekční jehlou pro pero a nasazeným uzávěrem pera.
- Zlikvidujte zásobní vložku za 28 dnů po datu prvního použití.
- Před likvidací injekčního pera se ujistěte, že z něj byla odstraněna injekční jehla pro pero.
- Opatrně vložte použité injekční jehly pro pero do schválené nádoby na ostrý odpad podle pokynů poskytnutých zdravotnickým pracovníkem/místními předpisy.
- Neodhazujte injekční jehly přímo do domovního odpadu.
- Naplněnou nádobu na ostrý odpad znovu nepoužívejte.