

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid*.

Hver cylinderampul med 3 ml opløsning indeholder 750 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram pr. ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), der fremstilles i *E.-coli* ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi, er identisk med den 34 N-terminale aminosyresekvens af det endogene humane parathyreoideahormon.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs, klar injektionsvæske, opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kauliv er indiceret til voksne.

Behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder og hos mænd, der har forhøjet risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Hos postmenopausale kvinder er der påvist en signifikant reduktion i forekomsten af vertebrale og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.

Behandling af osteoporose, der ses i forbindelse med langvarig systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinder og mænd med forøget risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis Kauliv er 20 mikrogram administreret en gang dagligt.

Det anbefales at give tilskud af calcium og D-vitamin til patienter, som ikke får tilstrækkeligt af disse i deres kost.

Den maksimale totale behandlingsvarighed med teriparatid bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). Forløbet med 24 måneders behandling med teriparatid bør ikke gentages i patientens levetid.

Patienterne kan fortsætte med andre osteoporosebehandlinger efter afslutning af teriparatid-behandlingen.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering på baggrund af alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Teriparatid må ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3). Teriparatid bør anvendes med forsigtighed til patienter med moderat nedsat nyrefunktion. For patienter med let nedsat nyrefunktion er der ingen særlige forbehold.

Nedsat leverfunktion

Der foreligger ingen data for patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.3). Derfor skal teriparatid anvendes med forsigtighed.

Pædiatrisk population og unge med åbne epifyser

Teriparatids sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Teriparatid frarådes til pædiatriske patienter (under 18 år) børn eller unge med åbne epifyser.

Administration

Kauliv skal administreres en gang dagligt ved subkutan injektion i lår eller abdomen.

Patienter skal undervises i at bruge korrekte injektionsteknikker (se pkt. 6.6). For instruktioner om lægemidlet før administration (se pkt. 6.6). Brugsvejledningen som er vedlagt i pennens yderkarton, er også anvendelig til at instruere patienterne i den korrekte brug af pennen.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.
- Graviditet og amning (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Præeksisterende hyperkalcæmi.
- Svært nedsat nyrefunktion.
- Andre metaboliske knoglesygdomme (inklusive hyperparatyreoidisme og Pagets knoglesygdom) end primær osteoporose eller glukokortikoidinduceret osteoporose.
- Uforklarlig, forhøjet alkalisk fosfatase.
- Tidligere ekstern strålebehandling eller brachyterapi af skelettet.
- Patienter med maligne lidelser i skelettet eller knoglemetastaser frarådes behandling med teriparatid.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Serum- og urincalcium

Der er iagttaget små og forbigående stigninger i serumcalciumkoncentrationerne efter injektion af teriparatid hos patienter med normalt calciumniveau. De maksimale serumcalciumkoncentrationer opnås mellem 4 og 6 timer efter hver teriparatiddosis og normaliseres igen efter 16 til 24 timer. Hvis der skal tages blodprøver for serumcalcium fra en patient, bør dette derfor gøres mindst 16 timer efter den seneste teriparatid-injektion. Rutinemæssig monitorering af calcium er ikke nødvendigt under behandlingen.

Teriparatid kan medføre mindre stigninger i udskillelsen af calcium i urinen, men forekomsten af

hypercalcuri viste sig i de kliniske forsøg ikke at adskille sig fra den, som observeredes hos placebo-behandlede patienter.

Urolithiasis

Teriparatid er ikke undersøgt hos patienter med aktiv urolithiasis. Teriparatid bør anvendes med forsigtighed hos patienter med aktiv eller nylig urolithiasis, da det muligvis kan forværre tilstanden.

Ortostatisk hypotension

I kortvarige kliniske forsøg med teriparatid er der set isolerede tilfælde af forbigående ortostatisk hypotension. Et tilfælde begyndte typisk inden for 4 timer efter doseringen og forsvandt spontant i løbet af få minutter til få timer. Hos de forsøgspersoner, som fik forbigående ortostatisk hypotension, forekom det i løbet af de første doser og kunne afhjælpes ved, at forsøgspersonerne blev anbragt i en hvilende stilling. Forekomsten af forbigående ortostatisk hypotension udelukkede ikke fortsat behandling.

Nedsat nyrefunktion

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion.

Den yngre, voksne population

Der er begrænset erfaring med den yngre, voksne population, inklusive præmenopausale kvinder (se pkt. 5.1). Behandlingen af denne patientgruppe bør kun påbegyndes, hvis fordelene klart opvejer risiciene.

Kvinder i den fertile alder bør anvende en sikker metode præventionsmetode under behandling med teriparatid. I tilfælde af graviditet bør behandlingen med teriparatid ophøre.

Behandlingsvarighed

Forsøg med rotter har vist tegn på en øget forekomst af osteosarkomer ved langvarig administration af teriparatid (se pkt. 5.3). Indtil yderligere kliniske data foreligger, bør den anbefalede behandlingsvarighed på 24 måneder ikke overskrides.

Hjælpemidler

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

I et studie med 15 raske forsøgspersoner, der fik digoxin dagligt, indtil steady state var nået, påvirkede en enkelt dosis teriparatid ikke effekten af digoxin på hjertet. Sporadiske rapporter har imidlertid antydnet, at hyperkalcæmi kan prædisponere patienter for digitalistoksicitet. Da teriparatid forbigående øger serumcalcium, bør teriparatid anvendes med forsigtighed hos patienter i samtidig behandling med digitalis.

Teriparatid er undersøgt i farmakodynamiske interaktionsstudier med hydrochlorthiazid. Der blev ikke fundet nogen klinisk signifikante interaktioner.

Samtidig administration af raloxifen eller hormonal substitutionsterapi og teriparatid påvirkede hverken teriparatids effekt på serum- eller urincalcium eller de kliniske bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/Antikonception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende effektiv prævention, hvis de behandles med teriparatid. I tilfælde af graviditet, bør brugen af Kauliv ophøre.

Graviditet

Kauliv er kontraindiceret under graviditet (se punkt 4.3).

Amning

Kauliv er kontraindiceret ved amning. Det vides ikke om teriparatid udskilles i modermælken.

Fertilitet

Forsøg med kaniner har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Teriparatids påvirkning af fostrets udvikling er ikke undersøgt hos mennesker. Den potentielle risiko hos mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Kauliv påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Forbigående ortostatisk hypotension eller svimmelhed er observeret hos nogle patienter. Disse patienter bør ikke føre motorkøretøj og betjene maskiner, før symptomerne er aftaget.

4.8 Bivirkninger

Resume af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger hos patienter, der behandles med teriparatid, er kvalme, smerter i ekstremiteterne, hovedpine og svimmelhed.

Resume af bivirkninger i tabelform

Af de patienter, som deltog i de kliniske forsøg med teriparatid, indberettede 82,8 % af teriparatid-patienterne og 84,5 % af placebo-patienterne mindst et tilfælde af bivirkninger.

De bivirkninger, som i kliniske forsøg og ved postmarketing eksponering er blevet forbundet med brugen af teriparatid mod osteoporose, er opsummeret i nedenstående tabel.

Følgende konvention er anvendt til at klassificere bivirkningerne: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Bivirkninger

MedDRA organsystemklasse	Hyppeghed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Almindelig	Anæmi
Immunsystemet	Sjælden	Anafylaksi
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Hyperkolesterolæmi
	Ikke almindelig	Hyperkalcæmi over 2,76 mmol/l, hyperurikæmi
	Sjælden	Hyperkalcæmi over 3,25 mmol/l
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Depression
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed, hovedpine, iskias, synkope
Øre og labyrint	Almindelig	Vertigo
Hjerte	Almindelig	Palpitationer
	Ikke almindelig	Takykardi
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypotension

MedDRA organsystemklasse	Hyppighed	Bivirkning
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
	Ikke almindelig	Emfysem
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Kvalme, opkastning, hernie hiatus, gastroøsofageal reflux
	Ikke almindelig	Hæmoroider
Hud og subkutane væv	Almindelig	Forøget svedtendens
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Smerter i ekstremiteter
	Almindelig	Muskelkramper
	Ikke almindelig	Myalgi, artralgi, rygkramper/smerter*
Nyrer og urinveje	Ikke almindelig	Urininkontinens, polyuri, imperiøs vandladning, nefrolitiasis
	Sjælden	Nyresvigt/nedsat nyrefunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed, bryst smerter, asteni, lette og forbigående reaktioner ved injektionsstedet, inklusive smerter, hævelse, erytem, lokaliseret blodudtrædning, kløe og mindre blødning ved injektionsstedet
	Ikke almindelig	Erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet
	Sjælden	Mulige allergiske reaktioner lige efter injektion: Akut dyspnø, mund/ansigtsødem, generaliseret urticaria, smerter i thorax, ødem (hovedsageligt perifer)
Undersøgelser	Ikke almindelig	Vægtøgning, hjertemislyd, forøget basisk fosfatase

*Der er set svære tilfælde af rygkramper eller -smerter få minutter efter injektion.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I kliniske forsøg blev følgende reaktioner rapporteret med ≥ 1 % forskel i hyppighed i forhold til placebo: Kvalme, opkastning, smerter i ekstremiteter, svimmelhed, depression og dyspnø.

Teriparatid øger serumurinostofkoncentrationen. I kliniske forsøg havde 2,8 % af de patienter, der blev behandlet med teriparatid, serumurinostofkoncentrationer over normalområdet øvre grænse, hvilket til sammenligning gjaldt 0,7 % af placebo-patienterne. Denne hyperurikæmi resulterede dog hverken i en forøgelse af arthritis urica, ledsmerter eller urolithiasis.

Eventuelle antistoffer mod lægemidlet vil sandsynligvis blive observeret på linje med andre teriparatidholdige lægemidler. Der var ingen tegn på overfølsomhedsreaktioner, allergiske reaktioner, effekt på serumcalcium eller effekt på knoglemineraltæthed (BMD).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Teriparatid blev administreret i enkeltdoser på op til 100 mikrogram samt i gentagne doser på op til 60 mikrogram/dag i 6 uger. De bivirkninger, som kan forventes ved overdosering, er forsinket hyperkalcæmi og risiko for ortostatisk hypotension. Kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine kan også forekomme.

Erfaring med overdosering baseret på spontane indberetninger efter markedsføringen af præparatet

Efter markedsføringen har der været tilfælde af medicineringsfejl, hvor hele indholdet af pennen med teriparatid (op til 750 mikrogram) blev administreret som en enkelt dosis. De rapporterede bivirkninger, som var forbigående, inkluderede kvalme, slaphed/letargi og hypotension. I nogle tilfælde blev der ikke observeret bivirkninger som resultat af overdoseringen. Der er ikke rapporteret om dødsfald i forbindelse med overdosering.

Behandling af overdosering

Der findes ingen specifik antidot til teriparatid. Behandling af en formodet overdosis bør inkludere midlertidig seponering af teriparatid, monitorering af serumcalcium og indledning af relevante støttende foranstaltninger, som f.eks. hydrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Calciumhomeostase, Parathyreoideahormoner og -analoger, ATC-kode: H05AA02.

Kauliv er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene parathyreoideahormon (PTH), som består af 84 aminosyrer, er den primære regulator af calcium- og fosfatmetabolismen i knogler og nyrer. Teriparatid (rh PTH (1-34)) er den aktive del (1- 34) af det endogene humane parathyreoideahormon. De fysiologiske virkninger af PTH omfatter stimulation af knogledannelsen gennem en direkte påvirkning af de knogledannende celler (osteoblaster), indirekte forøgelse af calciumabsorptionen fra tarmen og øget tubulær reabsorption af calcium og udskillelse af fosfat via nyrerne.

Farmakodynamisk virkning

Teriparatid er et knogledannende stof til behandling af osteoporose. Teriparatids virkninger på skelettet afhænger af, hvordan den systemiske eksponering tilrettelægges. Ved administration af teriparatid en gang dagligt øges remodelleringen af nyt knoglevæv på trabekulære og kortikale knogleoverflader ved fortrinsvist at stimulere osteoblastaktivitet frem for osteoklastaktivitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Risikofaktorer

Uafhængige risikofaktorer, f.eks. lav BMD (knoglemineraltæthed), alder, tidligere frakturer, hoftefrakturer i familien, høj knogleomsætning og lavt BMI, bør tages i betragtning for at identificere de kvinder og mænd, der har forhøjet risiko for osteoporotiske frakturer, og som kan have gavn af behandling.

Præmenopausale kvinder med glukokortikoidinduceret osteoporose bør vurderes at have en høj risiko for at få fraktur, hvis de har en almindelig fraktur eller en kombination af risikofaktorer, som placerer dem i gruppen med høj risiko for at få fraktur (f.eks. lav knogletæthed [f.eks. T-score \leq -2], langvarig behandling med høj dosis af glukokortikoid [f.eks. \geq 7,5 mg dagligt i mindst 6 måneder], høj tilgrundliggende sygdomsaktivitet eller lave koncentrationer af kønshormoner).

Postmenopausal osteoporose

Det primære forsøg omfattede 1.637 postmenopausale kvinder (gennemsnitsalder: 69,5 år). Ved

baseline havde 90 % af patienterne en eller flere vertebrale frakturer, og i gennemsnit var vertebral BMD 0,82 g/cm² (ækvivalent med en T-score = -2,6 SD). Alle patienterne blev tilbudt 1.000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. Resultaterne af behandling med teriparatid i op til 24 måneder (median: 19 måneder) viste en statistisk signifikant reduktion af frakturer (se tabel 2). For at forebygge en eller flere nye vertebrale frakturer var det nødvendigt at behandle 11 kvinder i en medianperiode på 19 måneder.

Tabel 2. Forekomsten af frakturer hos postmenopausale kvinder

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko vs. placebo (95 % KI)
Ny vertebral fraktur (≥1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22-0,55)
Multiple vertebrale frakturer (≥1) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09-0,60)
Ikke-vertebrale lavenergifrakturer ^c	5,5 %	2,6 % ^b	0,47 (0,25-0,87)
Store ikke-vertebrale lavenergifrakturer ^c (hoft, radius, humerus, ribben og bækken)	3,9 %	1,5 % ^b	0,38 (0,17-0,86)

Forkortelser: N = antal patienter randomiseret til hver behandlingsgruppe; KI = konfidensinterval

^a Hyppigheden af vertebrale frakturer blev vurderet hos 448 placebo- og 444 teriparatid-patienter, der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning.

^b p<0.001 sammenlignet med placebo

^c Der er ikke set en signifikant nedsættelse af hyppigheden af hoftefrakturer.

p<0.025 sammenlignet med placebo

Efter en median behandlingsperiode på 19 måneder var knoglemineraltætheden (BMD) øget med henholdsvis 9 % og 4 % i lænderysøjlen og hoften sammenlignet med placebo (p<0,001).

Effekten på frakturer efter behandlingens ophør: Efter behandlingen med teriparatid indgik 1 262 af de postmenopausale kvinder fra det primære forsøg i et opfølgingsforsøg. Det primære formål med forsøget var at indsamle sikkerhedsdata vedrørende teriparatid. I denne observationsperiode var anden osteoporosebehandling tilladt, og yderligere vurdering af vertebrale frakturer blev foretaget.

Med en median på 18 måneder efter seponering af behandlingen med teriparatid sås en reduktion på 41 % (p=0,004) i antallet af patienter med mindst en ny vertebral fraktur sammenlignet med placebo.

I et åbent forsøg blev 503 postmenopausale kvinder med svær osteoporose og en lavenergifraktur inden for de foregående 3 år (83 % havde tidligere fået osteoporosebehandling) behandlet med teriparatid i op til 24 måneder. Ved 24 måneder var den gennemsnitlige stigning i BMD fra baseline i lænderysøjle, hofte og lårbenshals henholdsvis 10,5 %, 2,6 % og 3,9 %. Den gennemsnitlige stigning i BMD fra 18 til 24 måneder var 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for henholdsvis rygsøjle, hofte og lårbenshals.

Et 24 måneder, randomiseret, dobbeltblindet comparator-kontrolleret fase 4 forsøg inkluderede 1 360 postmenopausale kvinder med konstateret osteoporose. 680 patienter blev randomiseret til teriparatid og 680 patienter blev randomiseret til oral risedronat 35 mg/uge. Ved baseline havde kvinderne en gennemsnitsalder på 72,1 år, og en median på 2 gængse vertebrale frakturer; 57,9 % af patienterne havde tidligere fået bisphosphonat og 18,8 % modtog samtidig glukokortikoidbehandling under studiet. 1 013 (74,5 %) patienter afsluttede 24 måneders opfølgning. Den akkumulerende middelværdi (median) af glukokortikoiddosis var 474,3 (66,2) mg i teriparatid-armen og 898,0 (100,0) mg i risedronat-armen. Middelindtag (median) vitamin D for teriparatid-armen var 1 433 IE/dag (1400 IE/dag) og for risedronat-armen var det 1191 IE/dag (900 IE/dag). For de patienter der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning, var hyppigheden af nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos teriparatid- og 64/533 (12,0 %) hos risedronatbehandlede patienter, relativ risiko (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), p<0,0001. Den akkumulerende hyppighed for samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og non-vertebral frakturer) var 4,8 % hos teriparatid- og 9,8 % hos risedronatbehandlede patienter, hazard ratioen (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

Osteoporose hos mænd

437 patienter (gennemsnitsalder: 58,7 år) indgik i et forsøg med mænd med hypogonadisk (defineret ved lavt niveau af fri testosteron om morgenen eller forhøjet FSH eller LH) eller idiopatisk osteoporose. Den gennemsnitlige T-score ved baseline for ryggradens og lårbenshalsens knoglemineraltæthed var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline havde 35 % af patienterne haft en vertebral fraktur, og 59 % af patienterne havde haft en ikke-vertebral fraktur.

Alle patienter fik tilbudt 1 000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. BMD i lænderygsøjlen var steget signifikant efter 3 måneder. Efter 12 måneder var BMD i lænderygsøjlen og i hoften steget med henholdsvis 5 % og 1 % sammenlignet med placebo. Der blev imidlertid ikke påvist nogen signifikant effekt på forekomsten af frakturer.

Glukokortikoidinduceret osteoporose

Effekten af teriparatid hos mænd og kvinder (N=428), der fik langvarig systemisk glukokortikoidbehandling (ækvivalent med 5 mg eller mere prednison i mindst 3 måneder) blev vist i den 18 måneder primære fase i et 36 måneder, randomiseret, dobbeltblindet, comparator-kontrolleret forsøg (alendronat 10 mg/dag). 28 % af patienterne havde en eller flere vertebrale frakturer ved baseline. Alle patienter fik tilbudt 1 000 mg calcium og 800 IE D-vitamin dagligt. Dette studie inkluderede postmenopausale kvinder (N=277), præmenopausale kvinder (N=67) og mænd (N=83). Ved baseline havde de postmenopausale kvinder en gennemsnitsalder på 61 år, en gennemsnitlig T-score på -2,7 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 7,5 mg dagligt og 34 % havde en eller flere vertebrale frakturer. De præmenopausale kvinder havde en gennemsnitsalder på 37 år, en gennemsnitlig T-score på -2,5 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 9 % havde en eller flere vertebrale frakturer. Mændene havde en gennemsnitsalder på 57 år, en gennemsnitlig T-score på -2,2 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 24 % havde en eller flere vertebrale frakturer.

69 % af patienterne gennemførte den 18 måneder lange primære fase. Ved 18 måneders endpoint havde teriparatid signifikant forøget BMD i lænderygsøjlen (7,2 %) sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid øgede BMD i hoften (3,6 %) sammenlignet med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$), såvel som i lårbenshalsen (3,7 %) sammenlignet med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$). Hos patienter, som blev behandlet med teriparatid, blev BMD for lænderygsøjle, hofte og lårbenshals mellem 18 og 24 måneder øget yderligere med henholdsvis 1,7 %, 0,9 % og 0,4 %.

Ved 36 måneder viste en analyse af rygsøjlerøntgenbilleder af 169 alendronatpatienter og 173 teriparatid-patienter, at 13 patienter i alendronat-gruppen (7,7 %) havde oplevet en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 patienter i teriparatid-gruppen (1,7 %) ($p = 0,01$). Derudover havde 15 af 214 patienter i alendronat-gruppen (7,0 %) oplevet en non-vertebral fraktur sammenlignet med 16 af 214 patienter i teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p = 0,84$).

Hos præmenopausale kvinder var forøgelsen i BMD fra baseline til 18 måneders endpoint signifikant større i teriparatid-gruppen – i lænderygsøjlen (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og hoften (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$) – sammenlignet med alendronatgruppen. Der blev ikke påvist nogen signifikant effekt på hyppigheden af frakturer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Fordelingsvolumenet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for teriparatid er ca. 1 time ved subkutan administration, hvilket svarer til den tid, absorptionen fra injektionsstedet tager.

Biotransformation

Der er ikke udført undersøgelser af metabolismen eller udskillelsen af teriparatid, men den perifere metabolisme af parathyreoideahormon menes at foregå fortrinsvist i lever og nyrer.

Elimination

Teriparatid elimineres ved hepatisk og ekstrahepatisk clearance (ca. 62 l/time hos kvinder og 94 l/time hos mænd).

Ældre

Der er ikke fundet aldersrelaterede (fra 31 til 85 år) forskelle i teriparatids farmakokinetik. Det er ikke nødvendigt at justere dosis på baggrund af alder.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Teriparatid udviste ikke gentoksicitet i en række standardtests. Der sås ingen teratogen effekt på rotter, mus eller kaniner. Der blev ikke set nogen vigtige virkninger hos drægtige rotter eller mus, som fik teriparatid i daglige doser på 30 til 1 000 mikrogram/kg. Hos kaniner forekom dog fosterresorption og nedsat kuldstørrelse ved daglige doser på 3 til 100 mikrogram/kg. Embryotoksiciteten, som blev set hos kaniner, kan muligvis være relateret til deres meget større følsomhed over for virkningerne af PTH på calciumioniseret blod sammenlignet med gnavere.

Rotter, som var i næsten livsvarig behandling med daglige injektioner, fik dosisafhængig overdreven knogledannelse og havde øget forekomst af osteosarkom, der højst sandsynligt skyldes en epigenetisk mekanisme. Teriparatid øgede ikke forekomsten af nogen anden form for neoplasie hos rotter. Med baggrund i de knoglefysiologiske forskelle mellem rotter og mennesker er den kliniske relevans af disse fund sandsynligvis lille. Der observeredes ingen knogletumorer hos ovariektomerede aber efter 18 måneders behandling eller i løbet af en 3 års opfølgingsperiode efter behandlingsophør. Yderligere er der hverken observeret osteosarkomer i kliniske forsøg eller under det senere opfølgingsforsøg.

Dyreforsøg har vist, at svært nedsat hepatisk blodomløb nedsætter eksponeringen af PTH til det primære nedbrydningssystem (Kupffers stjerne-celler) og dermed clearance af PTH (1-84).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Eddikesyre
Mannitol
Metacresol
Natriumacetat, vandfri
Fortyndet saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæske

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

24 måneder

Kemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 28 dage ved 2 til 8°C. Efter anbrud kan lægemidlet opbevares i op til 28 dage inden for holdbarhedsdatoen ved 2 til 8°C.

Efter cylinderampullen sættes i pennen, skal den kombinerede pen og cylinderampul lægges tilbage i

køleskabet umiddelbart efter brug. Pennen må ikke opbevares med påsat kanyle. Fjern ikke cylinderampullen fra pennen, efter den bruges første gang. Cylinderampullen i pennen kan desuden anbringes i den pose, der følger med pennen, for at beskytte mod lys.

Anvendelse af andre opbevaringstider og -betingelser er på brugerens eget ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 til 8°C).

Må ikke nedfryses. Opbevar cylinderampullen i kartonen for at beskytte den mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml cylinderampul (USP type I glas) med en stempelprop (bromobutyl) og forsegling (aluminium og gummibeklædt segl) pakket i en plastbakke med folielåg og leveret i en karton.

Hver cylinderampul indeholder 3 ml opløsning til injektion svarende til 28 doser med 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser med 1 cylinderampul eller 3 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Håndtering

Kauliv cylinderampuller må udelukkende bruges i Kauliv genanvendelig Kauliv multidosis pen. Der medfølger ingen kanyler med dette lægemiddel.

Hver cylinderampul og pen er beregnet til brug af én patient. Pennen kan bruges med 32 G 4 mm kanyler til engangsbrug.

Der skal anvendes en ny steril kanyle til hver injektion.

Tjek altid cylinderampullens udløbsdato, inden den indsættes i Kauliv-pennen. For at undgå medicineringsfejl skal der sørges for, at datoen ved ibrugtagning af en ny cylinderampul er mindst 28 dage fra udløbsdatoen.

Inden pennen anvendes første gang, skal patienten læse og forstå den medfølgende brugsanvisning til pennen.

Efter hver injektion skal pennen lægges tilbage i køleskabet. Efter den bruges første gang, må cylinderampullen ikke fjernes fra pennen i anvendelsesperioden på 28 dage. Kauliv må ikke bruges, hvis det er eller har været frosset.

Kauliv må ikke overføres til en injektionssprøjte. Tomme cylinderampuller må ikke fyldes op igen. Kauliv må ikke bruges, hvis opløsningen er uklar, farvet eller indeholder synlige partikler.

Datoen for første injektion skal angives på den ydre Kauliv karton (se den angivne plads på kartonen: (Første anvendelse).

Kauliv genanvendelig pen har en dosisvælger med hørbare klik og visuelle indikatorer for at sikre, at den korrekte dosis er indstillet til priming (P) og til indstilling af dosis (D).

Bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTONÆSKE TIL CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver cylinderampul indeholder 28 doser á 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre, vandfrit natriumacetat, mannitol, metacresol, vand til injektionsvæsker, fortyndet saltsyre (til pH-justering) og natriumhydroxid (til pH-justering).

Læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 cylinderampul
3 cylinderampuller

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må kun bruges sammen med Kauliv-pen.

8. UDLØBSDATO

EXP
Bortskaf cylinderampullen 28 dage efter den første brug. Fjern ikke cylinderampullen fra pennen i

løbet af de 28 dages brug. Cylinderampullen i pennen kan desuden anbringes i den pose, der følger med pennen, for at beskytte mod lys.

Første brug:/...../.....

Cylinderampul 1. / /
Cylinderampul 2. / /
Cylinderampul 3. / /
{den gråfarvede tekst refererer til pakningsstørrelse med 3 stk.}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar ampullen i yderkarton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1710/001 [1 cylinderampul]
EU/1/22/1710/002 [3 cylinderampuller]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Kauliv

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

FOLIELÅG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Strides Pharma (Cypern) Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Subkutan brug {1X}

s.c. brug {3X}

Opbevares i køleskab

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning teriparatid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kauliv
3. Sådan skal du bruge Kauliv
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Kauliv indeholder det aktive stof teriparatid, som anvendes til at styrke knoglerne og nedsætte risikoen for knoglebrud ved at fremme knogledannelse.

Kauliv anvendes til behandling af knogleskørhed (osteoporose) hos voksne. Knogleskørhed er en sygdom, der gør knoglerne tynde og skrøbelige. Sygdommen er især almindelig hos kvinder efter overgangsalderen, men den kan også forekomme hos mænd. Knogleskørhed er også almindeligt forekommende hos patienter, der får lægemidler som kaldes binyrebarkhormoner.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kauliv

Brug ikke Kauliv

- hvis du er allergisk over for teriparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Kauliv (angivet i punkt 6).
- hvis du har forhøjede niveauer af calcium i blodet (eksisterende hypercalcæmi).
- hvis du har alvorlige nyreproblemer.
- hvis du nogensinde har haft knoglekræft, eller hvis en anden kræftform har spredt sig til knoglerne (metastaser).
- hvis du har andre knoglesygdomme. Fortæl det til lægen, hvis du har en knoglesygdom.
- hvis du har et uforklarligt højt indhold af basisk fosfatase i blodet, hvilket betyder, at du kan have Pagets sygdom (en sygdom med unormale knogleforandringer). Spørg lægen, hvis du er i tvivl.
- hvis du har fået strålebehandling, som påvirker dine knogler.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kauliv kan forårsage en stigning i mængden af kalk (calcium) i blodet eller urinen.

Kontakt lægen, før eller mens du tager Kauliv:

- hvis du lider af vedvarende kvalme, opkastning, forstoppelse, nedsat energi eller muskelsvaghed. Disse kan være tegn på, der er for meget kalk i dit blod.
- hvis du lider af nyresten eller har haft nyresten.
- hvis du har nyreproblemer (moderat nedsat nyrefunktion).

Nogle patienter oplever svimmelhed eller hjertebanken efter de første doser med Kauliv. Når du tager de første doser af Kauliv, så gør det et sted, hvor du har mulighed for at sidde eller ligge ned, hvis du skulle blive svimmel.

Den anbefalede behandlingstid på 24 måneder må ikke overskrides.

Inden du indsætter en cylinderampul i Kauliv-pennen, skal du skrive cylinderampullens batchnummer (lot-nummer) og den første indsprøjtningstid ned på en kalender og oplyse dette ved indberetning af eventuelle bivirkninger. Datoen for første indsprøjtning skal også noteres på Kauliv cylinderampullens yderkarton (se det dertil angivne felt på kartonen: "Første brug") (se punkt 3).

Kauliv må ikke bruges af patienter i voksenalderen.

Børn og unge

Kauliv må ikke bruges til børn og unge (under 18 år).

Brug af anden medicin sammen med Kauliv

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Dette er vigtigt, da visse lægemidler (f.eks. digoxin/digitalis, medicin til behandling af hjertesygdomme) kan påvirke teriparatid.

Graviditet og amning

Du må ikke anvende Kauliv, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende sikre præventionsmetoder, når du bruger Kauliv. Hvis du bliver gravid, mens du bruger Kauliv, skal behandlingen med Kauliv ophøre. Spørg lægen eller apotekspersonalet til råds, inden du tager denne medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle patienter kan føle sig svimle efter en indsprøjtning med Kauliv. Hvis du føler dig svimmel, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før du har det bedre.

Kauliv indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Kauliv

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 20 mikrogram (svarende til 80 mikroliter) én gang om dagen, der gives som indsprøjtning under huden (subkutan injektion) i låret eller maven.

Som en hjælp til at huske at tage din medicin, skal du tage indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag. Kauliv kan indsprøjtes i forbindelse med måltider. Du skal tage Kauliv hver dag i så lang tid, som lægen har udskrevet det til dig. Den totale behandlingstid med Kauliv må ikke overskride 24 måneder. Du må ikke få mere end én behandlingskur på 24 måneder i din levetid. Lægen vil muligvis anbefale, at du anvender Kauliv sammen med calcium og D-vitamin. Lægen vil fortælle Dig, hvor meget du skal tage hver dag.

Kauliv kan gives med eller uden mad.

Kauliv cylinderampuller er kun beregnet til brug med den genanvendelige Kauliv-pen og kanyler, der er kompatible med pennen. Pennen og kanylerne følger ikke med Kauliv cylinderpatronen.

Sæt cylinderampullen i pennen (som fås separat) inden første brug. For korrekt brug af medicinen, er det vigtigt nøje at følge pennens medfølgende brugsanvisning.

Brug en ny injektionskanyle til hver indsprøjtning for at forhindre kontaminering og bortskaf kanylen på sikker vis efter brug.

Opbevar aldrig pennen med kanylen påsat. Del aldrig pennen med andre.

Brug ikke Kauliv-pennen til indsprøjtning af anden medicin (f.eks. insulin). Pennen er udelukkende tilpasset til brug med Kauliv.

Cylinderampullen må ikke fyldes op igen. Overfør ikke medicinen til en injektionssprøjte.

Giv Kauliv-indsprøjtningen umiddelbart efter pennen med isat cylinderampul tages ud af køleskabet. Læg straks pennen med isat cylinderampul tilbage i køleskabet efter brug. Tag ikke cylinderampullen af pennen efter hver brug. Cylinderampullen i pennen kan desuden anbringes i den pose, der følger med pennen, for at beskytte mod lys under hele behandlingsperioden på 28 dage.

Klargøring af pennen til brug

- Læs altid brugsanvisningen til Kauliv-pennen, som følger med i pennens karton, for at sikre korrekt administration af Kauliv.
- Vask hænderne inden håndtering af cylinderampullen eller pennen.
- Tjek udløbsdatoen på cylinderampullens etiket, inden cylinderampullen sættes i pennen. Sørg for, at der er mindst 28 dage tilbage inden udløbsdatoen. Sæt cylinderampullen i pennen inden den første brug, som beskrevet i brugsanvisningen til pennen. Skriv batchnummeret (lot-nummeret) på hver cylinderampul og den første indsprøjtningsdato ned i en kalender. Datoen for den første indsprøjtning skal desuden skrives på yderkartonen til Kaulivs cylinderampul (se det dertil beregnede felt på kartonen: "Første anvendelse").
- Efter indsættelse af en ny cylinderampul og inden den første indsprøjtning fra denne cylinderampul, skal pennen primes i henhold til brugsanvisningen, der fulgte med pennen. Sørg for at prime før hver dosis i henhold til brugsvejledningen, der fulgte med pennen.

Indsprøjtning af Kauliv

- Inden du indsprøjter Kauliv, skal du rense huden på det tilsigtede indsprøjtningsted (låret eller maven) som anvist af lægen.
- Tag forsigtigt fat i en ren hudfold og stik kanylen lige ind i huden. Tryk på knappen og hold den trykket ind, indtil dosisindikatoren vender tilbage til startpositionen.
- Lad kanylen blive siddende i huden i 10 sekunder efter indsprøjtning for at sikre, at du får den fulde dosis.
- Så snart du er færdig med indsprøjtningen, skal du sætte den ydre beskyttelseshætte på pennens kanyle og skrue hættens mod uret for at fjerne pennens kanyle.
- Sæt hættens på pennen igen. Lad cylinderampullen forblive i pennen.

Hvis du har brugt for meget Kauliv

Hvis du ved en fejltagelse har taget mere Kauliv, end du skulle, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet. De forventede virkninger af en overdosis omfatter kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine.

Hvis du har glemt at bruge Kauliv

Hvis du glemmer en indsprøjtning, eller ikke kan tage din medicin på det sædvanlige tidspunkt, skal du tage den snarest muligt samme dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag ikke mere end én indsprøjtning samme dag.

Hvis du holder op med at bruge Kauliv

Hvis du overvejer at holde op med at bruge Kauliv, skal du tale med lægen om det først. Lægen kan rådgive dig og beslutte, hvor længe du skal behandles med Kauliv.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Kauliv frarådes til brug af blinde eller synshandicappede uden hjælp fra en person, der er oplært i korrekt brug af pennen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger er smerter i arme og ben (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter. Andre almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter) omfatter kvalme, hovedpine og svimmelhed. Hvis du bliver svimmel efter indsprøjtningen, skal du sætte eller lægge dig ned, indtil du får det bedre. Hvis du ikke får det bedre, skal du kontakte lægen, før du fortsætter med behandlingen. Der er set tilfælde af besvimelse efter teriparatid-behandling.

Hvis du oplever ubehag omkring indsprøjtningssstedet, såsom rødmen i huden, smerter, hævelser, kløe, blå mærker eller mindre blødninger (som er almindeligt), skal dette aftage i løbet af få dage eller uger. I modsat fald skal du fortælle det til lægen.

I sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter) kan patienter få allergiske reaktioner i form af vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigtet, udslæt og brystsmerter. Disse reaktioner forekommer som regel lige efter indsprøjtning. Der kan i sjældne tilfælde opstå alvorlige og potentielt livstruende allergiske reaktioner, heriblandt anafylaksi.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- forhøjelse af blodets kolesterolniveau
- depression
- nervesmerter i benene
- mathedsfornemmelse
- fornemmelse af at alting drejer rundt
- uregelmæssig puls
- åndenød
- øget svedtendens
- muskelkramper
- nedsat energi
- træthed
- brystsmerter
- lavt blodtryk
- halsbrand (smertefuld og brændende følelse bag brystbenet)
- opkastning
- en udposning på spiserøret (hernia hiatus esophagi)
- blodmangel eller lavt antal af røde blodlegemer (anæmi)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- forhøjet puls
- unormal hjertelyd
- stakåndethed
- hæmorroider
- urininkontinens
- øget vandladningstrang
- vægtforøgelse

- nyresten
- smerter i muskler og led. Nogle patienter har haft alvorlige rygekramper eller smerter, der medførte indlæggelse.
- stigning i blodets kalkindhold
- stigning i blodets indhold af urinsyre
- stigning i et enzym ved navn basisk fosfatase

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- nedsat nyrefunktion, heriblandt nyresvigt
- hævelser, hovedsagelig af hænder, fødder og ben

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonnen og pennen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 til 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i yderkartonen for at beskytte den mod lys.

Du kan anvende Kauliv i op til 28 dage efter den første indsprøjtning, så længe cylinderampullen/pennen med isat cylinderampul opbevares i et køleskab (2 til 8°C).

Cylinderampul/pen kan desuden anbringes i den pose, der følger med pennen, for at beskytte mod lys.

Undgå at placere cylinderampullen tæt på køleskabets eventuelle frostboks for at undgå nedfrysning. Kauliv må ikke bruges, hvis det er eller har været nedfrosset.

Hver cylinderampul skal bortskaffes på forsvarlig vis 28 dage efter første brug, også selvom den ikke er fuldstændig tom.

Kauliv indeholder en klar og farveløs opløsning. Brug ikke Kauliv, hvis der forekommer partikler eller hvis opløsningen er uklar eller farvet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kauliv indeholder:

- Aktive stof: teriparatid. Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid. Hver cylinderampul med 3 ml indeholder 750 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram per ml).
- Øvrige indholdsstoffer: vandfrit natriumacetat, eddikesyre, mannitol, metacresol,, fortyndet saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se punkt 2 "Kauliv indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Kauliv er en farveløs og klar opløsning til indsprøjtning. Den leveres i en cylinderampul. Hver cylinderampul indeholder 3 ml opløsning, hvilket er tilstrækkeligt til 28 doser.

Pakningsstørrelse:

1 cylinderampul eller 3 cylinderampuller pakket i en plastbakke, der er forseglet med folielåg og pakket i en karton.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

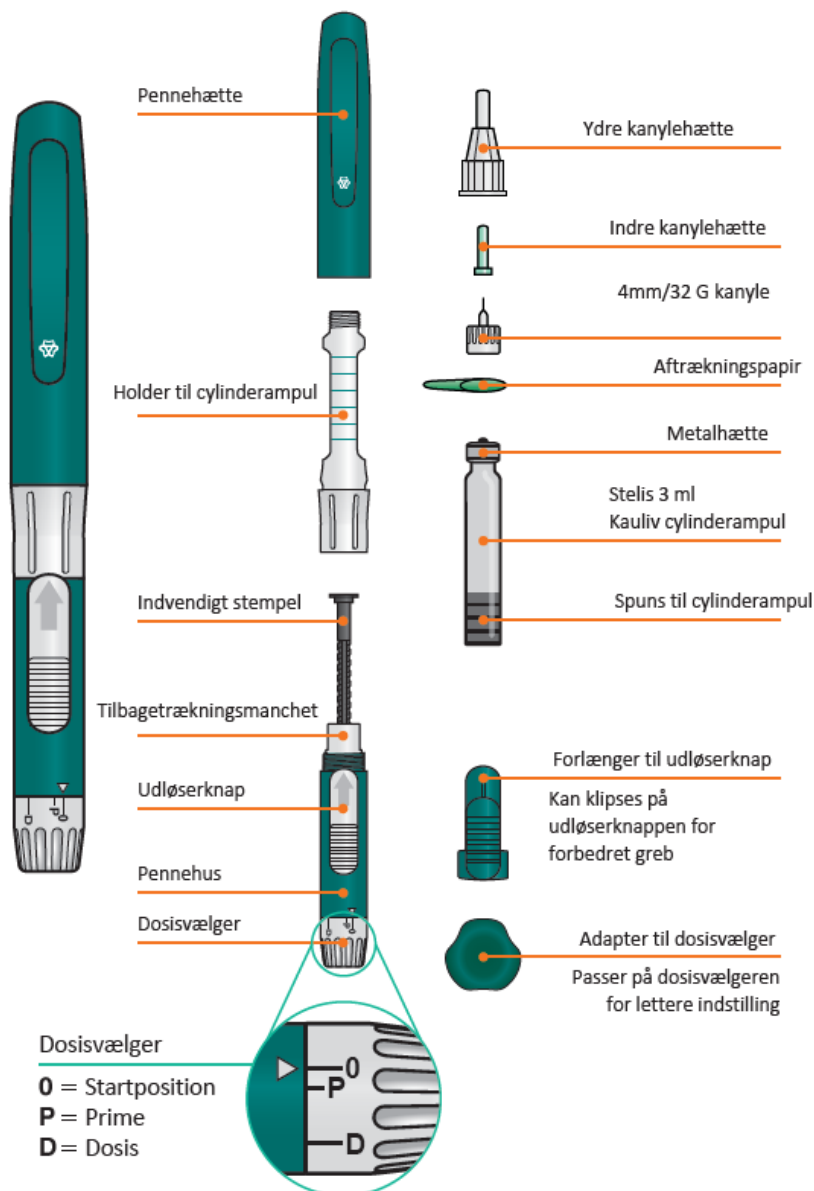
Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning Kauliv-pen

Følg venligst denne trinvis vejledning nøje, før du bruger din Kauliv-pen.

Kauliv-pennen må ikke bruges til andre formål end det, som din læge har vejledt dig om.

Pen-dele til Kauliv



ANVENDELSESANVISNINGER

Kauliv-pen er en genanvendelig injektionspen til egenadministration af subkutane teriparatid-injektioner. For yderligere oplysninger henvises til "Virkning og anvendelse" i Kaulivs indlægssedlen. Kauliv-pennen må kun benyttes med Kauliv cylinderampul og 32 G 4 mm engangskanyler til pen. Hver cylinderampul indeholder 28 doser teriparatid. Hver dag skal der indsprøjtes en enkelt dosis (**D**) på 20 mikrogram (svarende til 80 mikroliter).

Der skal indsættes en ny cylinderampul i starten af hver ny 28-dages periode.

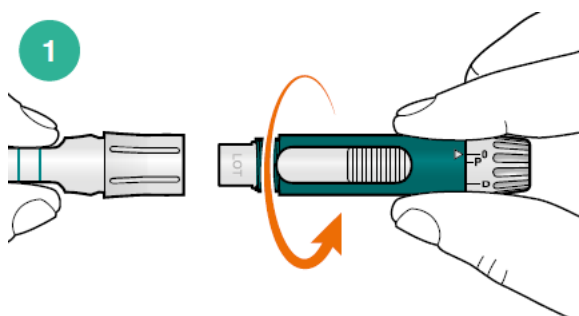
Patienter og omsorgspersoner, der administrerer Kauliv, skal modtage passende oplæring og vejledning i korrekt brug af Kauliv-pennen fra en kvalificeret sundhedsperson, samt læse

indlægssedlen til Kauliv cylinderampul inden første brug. Det er vigtigt at læse, forstå og følge vejledningen for brug af pennen som angivet i brugervejledningen til Kauliv-pen.

KLARGØRING AF PEN: FØRSTE BRUG OG UDSKIFTNING AF CYLINDERAMPUL

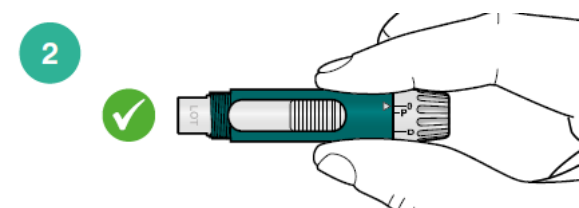
Skriv den første injektionsdato ned for hver ny cylinderampul i det dertil beregnede felt på kartonæsken. Dette hjælper dig med at huske, hvornår de 28 daglige doser pr. cylinderampul er opbrugt (se punkt 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" og punkt 3 "Sådan skal du bruge Kauliv" i indlægssedlen til Kauliv). Følg vejledningen, hver gang du indsætter en ny Kauliv cylinderampul i din Kauliv-pen.

SÅDAN INDSÆTTER DU EN CYLINDERAMPUL

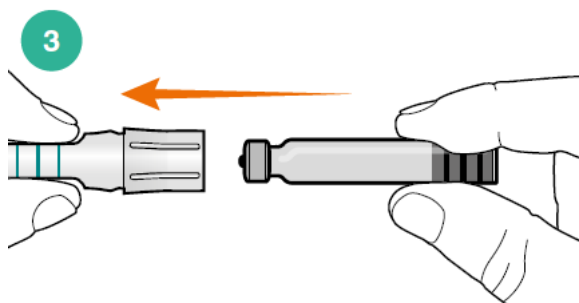


Træk pennehætten af.

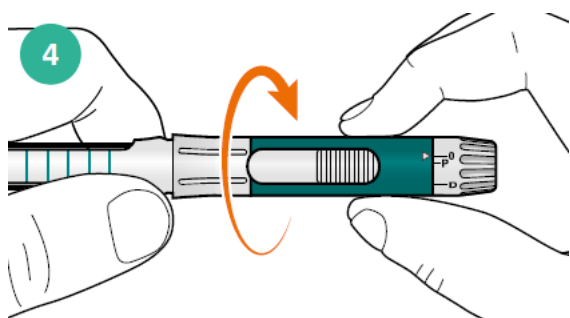
Skil pennen ad ved at dreje pennehuset fri af holderen til cylinderampullen (fig. 1).



Tjek at det indvendige stempel er trukket helt tilbage (fig. 2). Hvis det indvendige stempel er forlænget, så henvises der til fig. 12 for at se, hvordan det skrues tilbage ind.

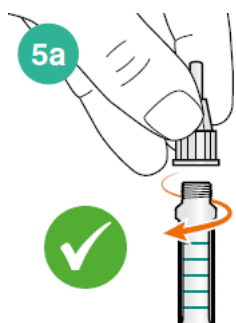


Tjek cylinderampullen med teriparatid. Hvis opløsningen fremstår uklar, skal du benytte en ny cylinderampul. Sæt Kauliv-cylinderampullen i holderen til cylinderampullen med metalhætten i først (fig. 3).

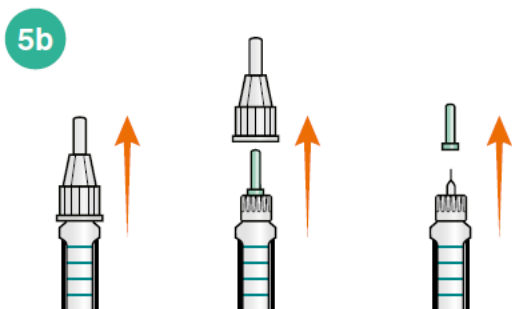


Skru holderen til cylinderampullen og pennehuset fast sammen (fig. 4).

PÅSÆT NY KANYLE



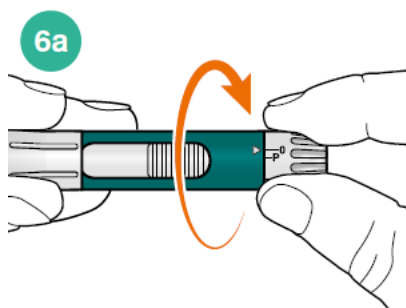
Træk beskyttelsespapiret af en ny kanyle til pennen (størrelse: 32G 4mm).
Skru pennens kanyle lige på cylinderampullen (fig. 5a). Pennens kanyle skal udskiftes for hver injektion.



Træk den ydre kanylehætte af og gem den (fig. 5b).

Træk den indvendige kanylehætte af og smid den ud

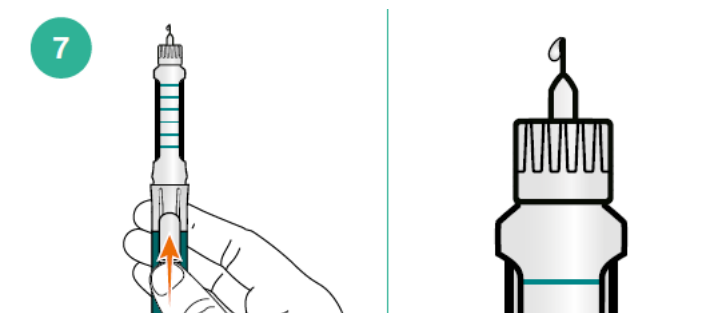
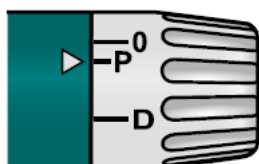
PRÆAKTIVÉR PENNEN (PRIMING)



Det er vigtigt at prime (præaktivere) Kauliv-pennen før hver daglig brug for at fjerne eventuel luft, der kan være inde i kanylen og cylinderampullen. (fig. 6a)

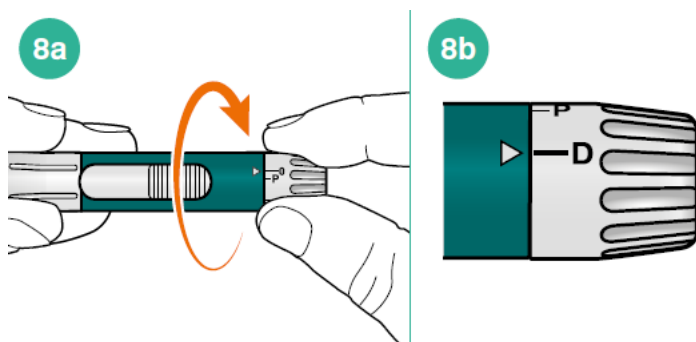
Indstil dosisvælgeren til P for at prime Kauliv-pennen (fig. 6b). Hvis du drejer for langt, skal du fortsætte til fig. 7.

6b



Hold Kauliv-pennen med kanylen pegende opad. Tryk og hold udløserknappen mod kanylen, indtil pilen på dosisvælgeren peger på **0**. Fortsæt med at dreje til **P** og slip, når der ses en dråbe teriparatid ved kanylespidsen (fig. 7). Kauliv-pennen er nu klar til brug. (Hvis pilen ikke vender tilbage til **0** efter tryk på udløserknappen, se ovenstående primer-vejledning.)

INDSPRØJTNING AF DOSIS

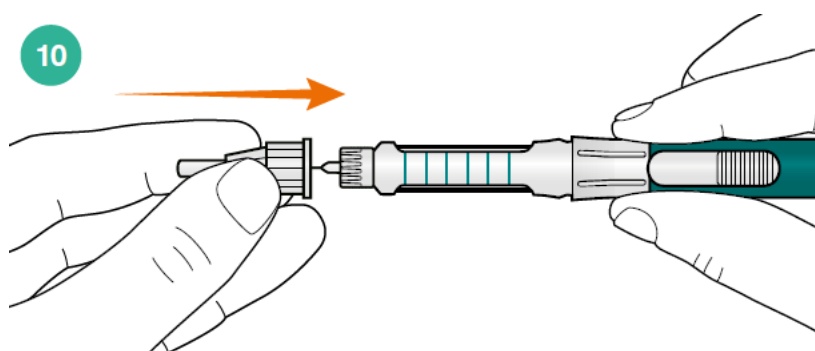


Sørg for, at pilen peger på **0** på dosisvælgeren (fig. 8a). Drej nu op til **D** (fig. 8b).



Ved at bruge den teknik, som din lægen har anbefalet, skal du forsigtigt stikke Kauliv-pennens kanyle ind på injektionsstedet. Tryk udløserknappen mod pennekanylen, og hold den dér, indtil pilen på dosisvælgeren peger på **0**. Fortsæt med at holde udløserknappen nede i 10 sekunder, og fjern derefter kanylen fra huden (fig. 9).

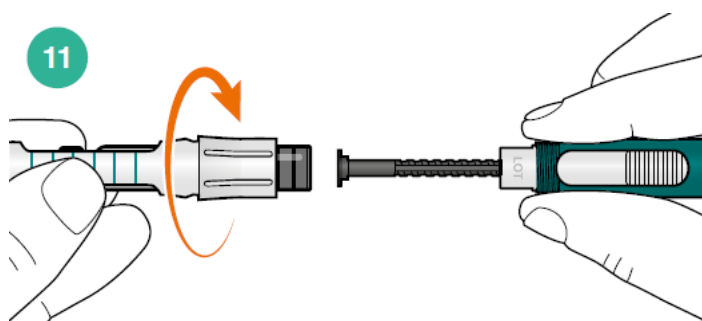
FJERN KANYLEN



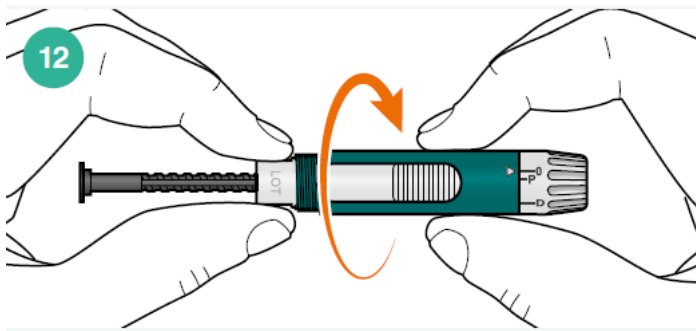
Sæt den ydre kanylehætte på igen, og skru pennekanylen af (fig. 10). Tjek altid at din pennekanyle er blevet fjernet. Bortskaf omhyggeligt brugte pennekanyler i en godkendt beholder til skarpe genstande i overensstemmelse med vejledning fra din læge eller lokale retningslinjer. Sæt pennehætten på Kauliv-pennen og sæt den tilbage i køleskabet til opbevaring.

SKIFT CYLINDERAMPULLEN (HVER 28. DAG)

Hver cylinderampul indeholder nok teriparatid til 28 doser. Efter 28 dage skal du kassere den brugte cylinderampul og indsætte en ny cylinderampul (fig. 1 til fig. 4.). Bortskaf den brugte cylinderampul i overensstemmelse med vejledning fra din læge eller lokale retningslinjer.



For at udskifte cylinderampullen skal du sikre dig, at pennekanylen er fjernet. Skru cylinderampullen af pennehuset og fjern cylinderampullen (fig. 11).



Skrue det indvendige stempel tilbage ved at holde pennehusets grå tilbagetrækningsmanchet mellem tommel og pegefinger (fig. 12). Drej pennens krop, indtil det indvendige stempel er trukket helt tilbage (fig. 2). Gå dernæst tilbage til trin 3 for at isætte den næste cylinderampul.

PRIMING-RÅD

Hvis pilen under fig. 7 ikke peger på 0 (efter tryk på udløserknappen), og der ikke kommer noget teriparatid til syne, kan dette indikere en ud af to muligheder:

A. Den benyttede pennekanylen kan være tilstoppet. Hvis det er tilfældet, skal du fjerne pennekanylen fra pennen og udskifte den med en ny. Vend derefter tilbage til fig. 5, fig. 6 og fig. 7.

B. Spunsen til cylinderampullen skal muligvis udløses. Hvis det er tilfældet, skal du følge disse trin:

- a. Sæt den ydre kanylehætte på kanylen.
- b. Skru holderen til cylinderampullen af.
- c. Tryk og hold udløserknappen mod det indvendige stempel, indtil pilen peger på 0 på dosisvælgeren.
- d. Drej op til D uden at skrue pennen sammen igen. Tryk og hold udløserknappen mod det indvendige stempel, indtil pilen peger på 0.
- e. Uden at skrue det indvendige stempel tilbage, skrues holderen til cylinderampullen og pennehuset godt sammen. Dette vil frigøre spunsen til cylinderampullen og presse noget teriparatid ud, men pennen vil **ikke** blive primet.
- f. Gentag fig. 6 og fig. 7 for at prime pennen helt.

SIKKERHEDSFORANSTALTNINGER

- Vask hænder grundigt før brug.
- Når en Kauliv cylinderampul er sat i, skal Kauliv-pennen opbevares i køleskab (2°C til 8°C) mellem injektionerne indtil 28 dages brug fra datoen for første brug. Cylinderampullen/pennen kan desuden anbringes i den pose, der følger med pennen, for at beskytte mod lys.
- Kauliv-pennen skal opbevares med pilen på pennens krop pegende mod 0 for at undgå beskadigelse af pennen.
- Tjek cylinderampullen med Kauliv. Hvis opløsningen fremstår uklar, skal du benytte en ny cylinderampul.
- Sørg altid for, at Kauliv-pennen er blevet primet før hver brug, i overensstemmelse med vejledningen beskrevet i trin 6 og 7. Hvis du undlader følge de nøjagtige priming-procedurer, kan det medføre, at der afgives en unøjagtig dosis.
- Du må aldrig forsøge at dreje dosisvælgeren tilbage, da dette kan beskadige Kauliv-pennen. Pres en eventuel forkert dosis ud i luften.
- Du må ikke indsprøjte mere end én dosis (D) om dagen.
- Hvis du bemærker lækage af teriparatid, når du fjerner pennekanylen, er det muligt, at du måske ikke har indsprøjet den fulde dosis teriparatid. Du må ikke kompensere for den manglende teriparatid-dosis ved at give en ny injektion.
- Kanylen skal fjernes og bortskaffes på sikker vis umiddelbart efter hver indsprøjtning. Hvis kanylen efterlades på pennen, kan den blive tilstoppet og påvirke den næste dosis.
- Kvælningsfare – små dele. Skal holdes væk fra børn under 3 år.

OPBEVARING OG RENGØRING

- Kauliv-pennen rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud. Må ikke nedsænkes i vand. Du må ikke benytte andre rengøringsmidler til at rense pennen, f.eks. kemikalier, spritservietter.
- Kauliv-pennen skal altid opbevares eller bæres med pennekanylen fjernet og pennehætten på.
- Bortskaf cylinderampul 28 dage efter den første brug.
- Inden bortskaffelse af injektions-pennen, skal du sørge for at fjerne kanylen.
- Bortskaf omhyggeligt brugte pennekanyler i en beholder til skarpe genstande i overensstemmelse med vejledning fra din læge eller lokale retningslinjer.
- Smid ikke kanyler direkte i husholdningsaffaldet.
- Genbrug ikke den fyldte nålebeholder.