

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kauliv 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia\*.

Yksi 3 ml:n sylinteriampulli liuosta sisältää 750 mikrogrammaa teriparatidia (vastaten 250 mikrogrammaa millilitrassa).

\*Teriparatidi, rhPTH(1-34), on identtinen ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin 34 N-terminaalisen aminohappojärjestyksen kanssa, ja se tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla *E. coli*-bakteerissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Väritön, kirkas injektioneste, liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Kauliv on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

Osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisille naisille sekä miehille, joilla on suuri luun murtumavaara (katso kohta 5.1). Nikamamurtumien ja nikaman ulkopuolisten murtumien, mutta ei lonkkaluun murtumien ilmaantuvuuden on osoitettu vähenevän merkitsevästi postmenopausaalisilla naisilla.

Pitkäaikaiseen, systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyvän osteoporoosin hoitoon sekä naisille että miehille, joiden luunmurtuman vaara on suurentunut (ks. kohta 5.1).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Kauliv-valmisteen suositusannos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa.

Teriparatidi-hoidon aikana tulee huolehtia potilaan kalsium- ja D-vitamiinilisästä, mikäli niitä on ruokavaliossa liian vähän.

Teriparatidi-lääkityksen kokonaiskesto saa olla enintään 24 kuukautta (ks. kohta 4.4). Tätä 24 kuukauden teriparatidi-hoitoa ei saa uusia potilaan elinaikana.

Teriparatidi-hoidon lopettamisen jälkeen potilaille voidaan aloittaa muita osteoporoosihoitoja.

## Erityisryhmät

### *Iäkkäät potilaat*

Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Teriparatidia ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Varovaisuutta tulee noudattaa, kun teriparatidia käytetään potilaille, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Lievässä munuaisten vajaatoiminnassa erityiset varotoimet eivät ole tarpeen.

### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita koskevia tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.3), joten teriparatidia tulee käyttää varoen tälle potilasryhmälle.

### *Lapset ja nuoret aikuiset, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet*

Teriparatidin tehoa ja turvallisuutta lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla ei ole osoitettu.

Teriparatidia ei pidä antaa lapsipotilaille (alle 18 v.) eikä nuorille aikuisille, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet.

## Antotapa

Kauliv pistetään kerran päivässä ihon alle reiteen tai vatsan alueelle.

Potilaille on opetettava oikea pistämistekniikka (ks. kohta 6.6). Lääkevalmistetta koskevat ennen antoa huomioitavat ohjeet, ks. kohta 6.6. Saatavilla on myös injektiokynän kotelossa toimitettava käyttöohje, jossa potilaalle esitetään injektiokynän oikea käyttö.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Raskaus ja imetys (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).
- Hyperkalseeminen tila.
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö.
- Luuston aineenvaihduntasairaus (kuten hyperparatyreoosi ja Pagetin luutauti), joka ei ole primaari osteoporoosi tai glukokortikoidihoitoon liittyvä osteoporoosi.
- Selittämätön seerumin alkalisen fosfataasin nousu.
- Aiempi luuston ulkoinen tai kudoksensisäinen sädehoito.
- Teriparatidia ei saa antaa potilaille, joilla on luuston pahanlaatuinen kasvain tai etäpesäkkeitä luussa.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Seerumin ja virtsan kalsium

Potilailla, joiden veren kalsiumpitoisuus on normaali, on havaittu seerumin kalsiumpitoisuuden vähäistä ja ohimenevää nousua teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 4–6 tunnin kuluttua, ja pitoisuus palautuu lähtötasolle viimeistään 16–24 tunnin kuluttua kunkin teriparatidi-injektion jälkeen. Näin ollen jos potilaalta halutaan tutkia seerumin kalsiumpitoisuus, verinäyte tulee ottaa aikaisintaan 16 tuntia viimeisimmän teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumpitoisuuksien rutiiniseuranta ei ole tarpeellista hoidon aikana.

Teriparatidi saattaa lisätä vähäisessä määrin kalsiumin erittymistä virtsaan, mutta kliinisissä lääkeainetutkimuksissa ei hyperkalsiurian esiintymisessä todettu merkittävää eroa lumehoitoa saaneiden potilaiden virtsan kalsiumin eritykseen.

### Virtsakivitauti

Teriparatidia ei ole tutkittu potilailla, joilla on aktiivinen virtsakivitauti. Teriparatidin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on aktiivinen tai hiljattain sairastettu virtsakivitauti, koska tämä tila saattaa pahentua.

### Ortostaattinen hypotensio

Teriparatidia koskevissa lyhytkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin yksittäisiä ohimeneviä ortostaattisen hypotension jaksoja. Tapahtuma alkoi yleensä 4 tunnin kuluessa lääkkeen otosta ja hävisi itsestään muutaman minuutin–muutamaan tunnin aikana. Silloin kun ohimenevää ortostaattista hypotensiota esiintyi, se tapahtui ensimmäisten annosten yhteydessä. Se lievittyi, kun potilas asetettiin lepoasentoon, eikä estänyt hoidon jatkamista.

### Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaalla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

### Nuoret aikuiset

Kokemuksia nuorten aikuisten, mukaan lukien premenopausaalisten naisten, väestöotoksista on niukalti (ks. kohta 5.1). Hoito tulee aloittaa vain, jos hyödyt selvästi ylittävät riskit tässä potilasryhmässä.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää teriparatidi-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, teriparatidi on lopetettava.

### Hoidon kesto

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että teriparatidin pitkäaikaiskäyttö lisää osteosarkooman ilmaantuvuutta (ks. kohta 5.3). Ennen kuin tästä saadaan lisää kliinistä kokemusta, hoidon keston ei pidä ylittää suositettua 24 kuukautta.

### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Eräässä tutkimuksessa 15 terveelle tutkimushenkilölle annettiin digoksiinia päivittäin vakaan tilan saavuttamiseen asti, jolloin annettu kerta-annos teriparatidia ei muuttanut digoksiinin sydänvaikutuksia. Yksittäiset tapauselostukset ovat kuitenkin viitanneet siihen, että hyperkalsemia voi altistaa potilasta digitaalisen toksisuuden vaikutuksille. Koska teriparatidi aiheuttaa seerumin kalsiumin ohimenevän nousun, teriparatidia tulee käyttää varoen potilaille, jotka saavat digitaalista.

Teriparatidilla ei ole havaittu olevan kliinisesti merkittäviä interaktioita hydroklooritiatsidin kanssa.

Raloksifeenin tai hormonikorvaushoidon samanaikainen anto teriparatidin kanssa ei muuttanut vaikutuksia, joita teriparatidilla on seerumin tai virtsan kalsiumpitoisuuteen eikä kliinisiin haittavaikutuksiin.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Hedelmällisessä iässä olevat naiset /naisten raskauden ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää teriparatidi-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, Kauliv-hoito on lopetettava.

### Raskaus

Kauliv-valmisteiden käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

### Imetys

Kauliv-valmisteiden käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittykö teriparatidi rintamaitoon.

### Hedelmällisyys

Kaneilla tehdyissä tutkimuksissa on ilmennyt lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Teriparatidin vaikutusta ihmiskiön kehitykseen ei ole tutkittu. Ihmiseen mahdollisesti kohdistuvaa riskiä ei tunneta.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kauliv-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ohimenevää ortostaattista hypotensiota tai huimausta on tavattu joillakin potilailla. Näiden potilaiden tulee pidättäytyä ajamisesta ja koneiden käytöstä kunnes oireet ovat hävinneet.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia teriparatidi-hoitoa saaneilla potilailla ovat pahoinvointi, raajakipu, päänsärky ja huimaus.

### Haittavaikutustaulukko

Teriparatidin kliinisissä tutkimuksissa 82,2 % teriparatidi-potilaista ja 84,5 % plasebopotilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutustapahtuman.

Alla olevassa taulukossa luetellaan teriparatidin kliinisissä osteoporoositutkimuksissa todetut sekä kauppaantulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ) ja harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ).

### **Taulukko 1. Haittavaikutukset**

<b>MedDRA-elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Veri ja imukudos</b>	Yleinen	Anemia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	Harvinainen	Anafylaksia
<b>Aineenvaihdunta ja</b>	Yleinen	Hyperkolesterolemia

<b>ravitsemus</b>	Melko harvinainen	Hyperkalsemia yli 2,76 mmol/l, hyperurikemia
	Harvinainen	Hyperkalsemia yli 3,25 mmol/l
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Yleinen	Masennus
<b>Hermosto</b>	Yleinen	Heitehuimaus, päänsärky, iskias, pyörtyminen
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	Yleinen	Kiertohuimaus
<b>Sydän</b>	Yleinen	Sydämentykytys
	Melko harvinainen	Takykardia
<b>Verisuonisto</b>	Yleinen	Hypotensio
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	Yleinen	Hengenahdistus
	Melko harvinainen	Emfyseema
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, hiatushernia, gastroesofageaalinen refluksi
	Melko harvinainen	Peräpukamat
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	Yleinen	Lisääntynyt hikoilu
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Hyvin yleinen	Raajakipu
	Yleinen	Lihaskouristukset
	Melko harvinainen	lihaskipu, nivelkipu, selkälihaskouristus/selkäkipu*
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	Melko harvinainen	Virtsainkontinenssi, polyuria, virtsapakko, munuaiskivet
	Harvinainen	Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Yleinen	Väsymys, rintakipu, voimattomuus, lievät ja ohimenevät injektio kohdan vaivat mukaan lukien kipu, turvotus, punoitus, paikalliset mustelmat, kutina ja injektio kohdan vähäinen verenvuoto
	Melko harvinainen	Injektio kohdan punoitus, injektio kohdan reaktio
	Harvinainen	Mahdollisia allergiset reaktiot pian injektion jälkeen: akuutti hengenahdistus, suun/kasvojen turvotus, yleistynyt urtikaria, rintakipu, turvotus (lähinnä perifeerinen)

<b>Tutkimukset</b>	Melko harvinainen	Painon nousu, sydämen sivuääni, alkalisen fosfataasiarvon suurentuminen
--------------------	-------------------	---

\*Vaikeita selkähäskouristuksia tai kiputiloja on raportoitu ilmaantuneen muutaman minuutin kuluttua injektiosta.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kliinisissä tutkimuksissa seuraavien tapahtumien ilmoitettu esiintyvyys teriparatidilla oli vähintään 1 % suurempi kuin plasebolla: huimaus, pahoinvointi, raajan kipu, heitehuimaus, masennus, hengenahdistus.

Teriparatidi lisää virtsahapon pitoisuutta seerumissa. Kliinisissä tutkimuksissa 2,8 %:lla teriparatidi- hoitoa saaneista potilaista oli normaalia suurempi virtsahapon pitoisuus seerumissa, kun vastaava luku plaseboa saaneilla potilailla oli 0,7 %. Hyperurikemia ei kuitenkaan johtanut kihti-, artralgia- eikä virtsatiekivitapausten lisääntymiseen.

Mahdollisia lääkevasta-aineita havaitaan todennäköisesti vastaavasti kuin muilla teriparatidia sisältävillä lääkevalmisteilla. Merkkejä yliherkkyyksireaktioista, allergisista reaktioista, seerumin kalsiumiin kohdistuvista vaikutuksista ja luun mineraalitiheysvasteeseen kohdistuvista vaikutuksista ei havaittu.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

### Merkit ja oireet

Teriparatidia on annettu turvallisesti kerta-annoksina enimmillään 100 mikrogrammaa ja toistuvina annoksina enimmillään 60 mikrog/vrk 6 viikon ajan. Odotettavissa olevia yliannoksesta johtuvia haittavaikutuksia ovat viivästynyt hyperkalsemia ja ortostaattisen hypotension vaara. Lisäksi saattaa esiintyä pahoinvointia, oksentelua, huimausta ja päänsärkyä.

### Kauppaantulonjälkeisiin spontaaniraportteihin perustuva yliannostuskokemus

Kauppaantulonjälkeisissä spontaaniraporteissa on ilmoitettu tapauksia, joissa koko teriparatidikynän sisältö (enimmillään 750 mikrogrammaa) on pistetty erehdyksessä yhtenä annoksena. Ohimenevinä haittavaikutuksina ilmoitettiin pahoinvointia, voimattomuutta/letargiaa ja verenpaineen laskua. Joissakin tapauksissa haittavaikutuksia ei ilmennyt yliannostuksen seurauksena. Kuolemantapauksia ei ole raportoitu yliannostukseen liittyen.

### Yliannostuksen hoito

Teriparatidille ei ole spesifistä antidootia. Epäillyn yliannostuksen hoitoon tulee sisällyttää seuraavat toimet: teriparatidi-lääkityksen tilapäinen lopettaminen, seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta sekä asianmukaisten tukitoimien, kuten nesteytyksen aloittaminen.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit, ATC-koodi: H05AA02.

Kauliv on ns. biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta: <http://www.ema.europa.eu>.

### Vaikutusmekanismi

Endogeeninen 84-aminohaponlisäkilpirauhashormoni (PTH) on luustossa ja munuaisissa tapahtuvan kalsium- ja fosfaattimetabolian ensisijainen säätelijä. Teriparatidi (rhPTH(1-34)) on ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin aktiivinen fragmentti (1-34). PTH:n fysiologisiin vaikutuksiin kuuluu se, että se stimuloi luunmuodostusta vaikuttamalla suoraan luuta muodostaviin soluihin (osteoblasteihin), jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy epäsuorasti ja kalsiumin tubulaarinen reabsorptio sekä fosfaatineritys munuaisissa lisääntyvät.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

Teriparatidi on osteoporoosin hoitoon tarkoitettu luunmuodostukseen vaikuttava lääke. Teriparatidin luustovaikutukset riippuvat systeemisen altistuksen luonteesta. Kerran vuorokaudessa otettuna teriparatidi lisää uuden luun kerroskasvua trabekulaarisilla ja kortikaalisilla luupinnoilla stimuloimalla enemmän osteoblastien kuin osteoklastien toimintaa.

### Kliininen teho ja turvallisuus

#### Riskitekijät

Erilliset riskitekijät, kuten esimerkiksi matala luun mineraalitiheys, ikä, aikaisemmat murtumat, suvussa todetut lonkkaluun murtumat, nopea luun aineenvaihdunta ja matala kehon painoindeksi on otettava huomioon, jotta voidaan tunnistaa ne naiset ja miehet, joilla on suurentunut riski saada osteoporoottisia murtumia ja jotka voisivat hyötyä hoidosta.

Premenopausaaliset naiset, joilla on glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi, ovat vaarassa saada luunmurtumia, jos heillä on jo murtuma tai jos heillä on murtumille altistavien riskitekijöiden kasauma (esim. jos heidän luuntiheydensä on pieni [esim. T-score  $\leq -2$ ], heitä on hoidettu pitkään suuriannoksella glukokortikoidilla [esim.  $\geq 7,5$  mg/vrk ainakin 6 kuukauden ajan], heillä on aktiivinen tausta sairaus tai matalat sukihormonipitoisuudet).

#### Postmenopausaalinen osteoporoosi

Ydintutkimukseen osallistui 1 637 postmenopausaalista naista (keski-ikä 69,5 vuotta). Potilaista 90 %:lla oli lähtötilanteessa yksi tai useampia nikamamurtumia ja kehon painoindeksi oli keskimäärin  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (vastaa T-score -2,6). Kaikki potilaat saivat 1 000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU

D-vitamiinia vuorokaudessa. Enimmillään 24 kuukautta kestäneen teriparatidi-hoitojakson (mediaanikesto 19 kuukautta) tulokset osoittavat murtumien vähenemän olevan tilastollisesti merkitsevä (Taulukko 2). Jotta saatiin ehkäistyksi vähintään yksi uusi nikamanmurtuma, oli hoidettava 11 naista hoitoajan mediaanin ollessa 19 kuukautta.

### **Taulukko 2. Murtumien ilmaantuvuus postmenopausaalisilla naisilla**

	Plasebo (N = 554) (%)	Teriparatidi (N = 541) (%)	Suhteellinen riski (95 % CI) vs. plasebo
Uusi nikamanmurtuma ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Useita nikamanmurtumia ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Nikaman ulkopuolisia pienienergisiä	5,5 %	2,6 % <sup>b</sup>	0,47 (0,25; 0,87)



murtumia <sup>c</sup>			
Merkittäviä nikaman ulkopuolisia pienienergisiiä murtumia <sup>c</sup> (lonkka, varttinäluu, olkaluu, kylkiluut ja lantio)	3,9 %	1,5 % <sup>b</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

Lyhenteiden selitykset: N = potilasmäärä, joka satunnaistettiin jokaiseen hoitoryhmään.

CI = luottamusväli

<sup>a</sup> Nikamamurtumien esiintyvyys; 448 potilasta plaseboryhmässä ja 444 potilasta teriparatidi-ryhmässä. Näiltä potilailta otettiin sekä lähtötasolla että seurannassa selkärangan röntgenkuva.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  verrattuna plaseboon

<sup>c</sup> lonkkamurtumien esiintyvyydessä ei ole osoitettu merkitsevää pienenemistä.

$p \leq 0,025$  verrattuna plaseboon.

Luun mineraalitiheys (BMD) oli suurentunut merkitsevästi, kun hoidon keston mediaani oli 19 kuukautta, tällöin lannerangan BMD oli suurentunut 9 % ja lonkan 4 % plaseboon nähden ( $p < 0,001$ ).

Hoidon jälkeinen taudin hallinta: teriparatidi-hoidon jälkeen 1 262 postmenopausaalista ydintutkimukseen osallistunutta naista jatkoivat seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen pääasiallinen tarkoitus oli kerätä turvallisuustietoja teriparatidi-valmisteesta. Tämän havainnointijakson aikana potilaat saivat käyttää muita osteoporoosihoitoja, ja nikamamurtumista tehtiin lisäarviointeja.

Teriparatidi-hoidon lopettamista seuranneena aikana, jonka mediaani oli 18 kuukautta uusien nikamamurtumien vähenemä oli teriparatidia saaneilla naisilla 41 % ( $p = 0,004$ ) plaseboa saaneisiin verrattuna.

Avoimessa tutkimuksessa teriparatidi-valmisteella hoidettiin 24 kuukauden ajan 503 naista, joilla oli vaikea osteoporoosi ja pienienerginen murtuma edeltävien 3 vuoden aikana (tutkittavista 83 % oli saanut aikaisemmin hoitoa osteoporoosiin). 24 kuukauden kohdalla keskimääräinen luuntiheys oli suurentunut lähtötilanteesta lannerangassa 10,5 %, lonkassa 2,6 % ja reisiluun kaulassa 3,9 %.

Keskimääräinen luuntiheyden suureneminen aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen oli lannerangassa 1,4 %, lonkassa 1,2 % ja reisiluun kaulassa 1,6 %.

24 kuukautta kestäneessä, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, faasin 4 kontrolloidussa tutkimuksessa oli mukana 1 360 postmenopausaalista naista, joilla oli osteoporoosi. Potilaista 680 oli satunnaistettu teriparatidi-hoidolle ja 680 potilasta oraaliselle risedronaattihoidolle 35 mg/viikko.

Lähtötilanteessa naisten keski-ikä oli 72,1 vuotta ja nikamamurtumien mediaani oli 2 murtumaa. Potilaista 57,9 % oli saanut aiempaa bifosfonaattihoitoa ja 18,8 % sai tutkimuksessa samanaikaisesti glukokortikoideja. Potilaista 1 013 (74,5 %) oli mukana tutkimuksen 24 kuukauden seuranta-ajan loppuun asti. Kumulatiivisen glukokortikoidiannoksen keskiarvo (mediaani) oli 474,3 (66,2) mg teriparatidiryhmässä ja 898,0 (100,0) mg risedronaattiryhmässä. D-vitamiinin saannin keskiarvo (mediaani) oli teriparatidiryhmässä 1 433 IU/vrk (1 400 IU/vrk) ja risedronaattiryhmässä 1 191 IU/vrk (900 IU/vrk). Potilailta, joilla oli lähtötilanteen ja seurannan ajalta selkärangan röntgenkuva, uuden nikamamurtuman insidenssi oli teriparatidilla hoidetuilla potilailla 28/516 (5,4 %) ja risedronaattilla hoidetuilla potilailla 64/533 (12,0 %), relatiivinen riski (95 % lv) = 0,44 (0,29–0,68),  $p < 0,0001$ .

Murtumien (nikamamurtumat ja nikaman ulkopuoliset murtumat) yhdistetty kumulatiivinen insidenssi oli 4,8 % teriparatidilla hoidetuilla potilailla ja 9,8 % risedronaattilla hoidetuilla potilailla, riskisuhde (95 % lv) = 0,48 (0,32–0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Miesten osteoporoosi*

437 hypogonadaalista (aamulla mitattu alhainen vapaa testosteroni tai suurentuneet FSH- tai LH-

arvot) tai idiopaattista osteoporoosia sairastavaa miestä otettiin mukaan kliiniseen tutkimukseen. Miesten keskimääräinen ikä oli 58,7 vuotta. Lähtötasolla selkärangan ja reisiluun BMD keskimääräisinä T-score-lukuina olivat selkärangasta mitattuna -2,2 ja reisiluun kaulasta mitattuna -2,1. Lähtötasolla 35 %:lla potilaista oli nikamamurtumia ja 59 %:lla nikaman ulkopuolisia murtumia.

Kaikki potilaat saivat 1 000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Lannerangan BMD lisääntyi merkitsevästi kolmen kuukauden kuluttua. Kahdentoista kuukauden jälkeen lannerangan luun mineraalipitoisuus oli lisääntynyt 5 % ja lonkan 1 % plaseboon verrattuna. Murtumiin ei kuitenkaan voitu osoittaa merkitsevää vaikutusta.

#### *Glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi*

Teriparatidin tehosta on käynnissä 36 kuukauden kestoinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kontrolloitu tutkimus, jossa vertailulääkkeenä on alendronaatti 10 mg/vrk. Tutkimuksesta tehtiin välianalyysi 18 kuukauden kohdalla (tutkimuksen kesto 36 kk). Tutkittavat ovat miehiä ja naisia (N = 428), joilla on pitkäkestoinen glukokortikoidihoito (vastaten vähintään 5 mg prednisonia ainakin 3 kuukauden ajan). Potilaista 28 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma tutkimuksen alussa. Kaikille potilaille tarjottiin päivittäin 1 000 mg kalsiumia ja 800 yksikköä D-vitamiinia.

Tutkimuksessa oli mukana 277 postmenopausaalista naista, 67 premenopausaalista naista sekä 83 miestä. Tutkimuksen alussa postmenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 61 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,7, he käyttivät keskimäärin 7,5 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 34 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Premenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 37 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,5, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 9 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Miesten keskimääräinen ikä oli 57 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,2, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 24 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma.

Potilaista 69 % oli mukana tutkimuksen 18 kuukauden välianalyysin kohdalla. 18 kuukauden kohdalla teriparatidi oli suurentanut merkitsevästi enemmän lannerangan luun mineraalitiheyttä (7,2 %) kuin alendronaatti (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). Teriparatidi suurensi lonkan mineraalitiheyttä enemmän (3,6 %) kuin alendronaatti (2,2 %) ( $p < 0,01$ ), ja samoin reisiluun kaulan mineraalitiheyttä enemmän (3,7 %) kuin alendronaatti (2,1 %) ( $p < 0,05$ ). Teriparatidilla hoidetuilla potilailla luuntiheys suureni aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen lannerangassa 1,7 %, lonkassa 0,9 % ja reisiluun kaulassa 0,4 %.

36 kuukauden kohdalla selkärangan röntgenkuvien analyysissä havaittiin alendronaattia saaneista 169 potilaasta 13:lla (7,7 %) uusi selkänikaman murtuma, kun taas teriparatidi-ryhmän 173 potilaasta uusi selkänikaman murtuma havaittiin kolmella potilaalla (1,7 %), ( $p = 0,01$ ). Lisäksi 15 potilasta 214:sta alendronaattia saaneesta potilaasta (7,0 %) oli saanut nikamanulkopuolisen murtuman, vastaavasti 214 potilaan teriparatidi-ryhmässä oli 16 nikamanulkopuolista murtumaa (7,5 %) ( $p = 0,84$ ).

Teriparatidi-lääkettä käyttäneillä premenopausaalisilla naisilla luun mineraalitiheys suureni tutkimuksen alusta 18 kuukauden loppuarvioon merkitsevästi enemmän kuin alendronaattia käyttäneillä sekä lannerangassa (4,2 % vs. -1,9 %;  $p < 0,001$ ) että koko lonkassa (3,8 % vs. 0,9 %;  $p = 0,005$ ). Kuitenkaan ei osoitettu merkitsevää vaikutusta murtumien määrään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 1,7 l/kg. Teriparatidin puoliintumisaika on noin yksi tunti, kun sitä

annetaan ihon alle, ja se heijastaa aikaa, joka kuluu imeytymiseen injektiokohdasta.

### Biotransformaatio

Teriparatidin metaboliaa ja erittymistä koskevia tutkimuksia ei ole tehty, mutta PTH:n perifeerisen metabolian uskotaan tapahtuvan pääosin maksassa ja munuaisissa.

### Eliminaatio

Teriparatidi eliminoituu maksan ja maksanulkoisen puhdistuman kautta (naisilla noin 62 l/h ja miehillä 94 l/h).

### Iäkkäät potilaat

Teriparatidin farmakokinetiikassa ei todettu eroja iän suhteen (vaihteluväli 31–85 vuotta). Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Teriparatidi ei ollut genotoksinen missään standarditesteissä. Teriparatidi ei vaikuttanut teratogeenisesti rottiin, hiiriin eikä kaneihin. Tiineille rotille tai hiirille annettu päivittäinen teriparatidin 30–1 000 mikrogrammaa/kg annos ei aiheuttanut oleellisia vaikutuksia. Kuitenkin tiineillä kaneilla vuorokausiannoksen ollessa 3–100 mikrogrammaa/kg ilmeni sikiöiden resorptiota ja pesuekoko pieneni. Kaneilla havaittu alkiotoksisuus saattaa liittyä siihen, että kani on huomattavasti herkempi PTH:n vaikutuksille veren ionisoituun kalsiumiin kuin jyrsijät.

Rotilla, joita hoidettiin lähes niiden koko eliniän päivittäisillä injektioilla, esiintyi annoksesta riippuvaa ylivilkasta luunmuodostusta sekä osteosarkoomainsidenssin lisääntymistä, joka johtuu todennäköisesti epigeneettisestä mekanismista. Teriparatidi ei lisännyt muuntyyppisten kasvainten insidenssiä rotalla. Koska rotan ja ihmisen luuston fysiologiassa on eroja, näiden löydösten kliininen merkitys on todennäköisesti pieni. Apinoilla, joiden munasarjat oli poistettu, luukasvaimia ei havaittu hoitoa 18 kuukauden ajan saaneilla eikä 3 vuoden seuranta-aikana hoidon lopettamisen jälkeen.

Osteosarkoomia ei myöskään ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa eikä hoidon jälkeisissä seurantatutkimuksissa.

Eläintutkimukset ovat osoittaneet, että vaikeasti heikentynyt maksan verenvirtaus vähentää PTH:n altistumista sen pääasialliselle pilkkoutumisjärjestelmälle (Kupffer-solut) ja pienentää siten myös PTH(1-84):n puhdistumaa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Väkevä etikkahappo  
Mannitoli  
Metakresoli  
Vedetön natriumasetaatti  
Laimennettu kloorivetyhappo (pH:n säätöön)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kestoaika

24 kuukautta

Kemiallisen, fysikaalisen ja mikrobiologisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 28 päivää 2–8 °C:ssa.

Avaamisen jälkeen lääkevalmistetta voidaan säilyttää kestoajan puitteissa enintään 28 päivän ajan 2–8 °C:ssa. Asetettuasi sylinteriampullin injektiokynään pane injektiokynän ja sylinteriampullin yhdistelmä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Älä säilytä kynää siten, että neula on siinä kiinni. Älä irrota sylinteriampullia injektiokynästä ensimmäisen käyttökerran jälkeen. Injektiokynä ja siinä oleva sylinteriampulli voidaan lisäksi asettaa injektiokynän mukana toimitettuun pussiin, jotta se on suojassa valolta.

Muut säilytysajat ja -olosuhteet käytön aikana ovat käyttäjän vastuulla.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä. Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

3 ml:n sylinteriampulli (tyypin I USP-lasia olevassa sylinteriampullissa), jossa on männän korkki (bromobutyylia) ja kiekkosuljin (alumiini- ja kumitiivisteet), pakattuna foliokannella suljettuun muoviasiaan, joka on pakattu koteloon.

Yksi sylinteriampulli sisältää 3 ml injektionestettä, joka vastaa 28:aa 20 mikrogramman (/80 mikrolitraa) annosta.

Pakkauskoko: 1 sylinteriampulli tai 3 sylinteriampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

#### Käsittelyohjeet

Kauliv-sylinteriampulleja saa käyttää ainoastaan uudelleenkäytettävällä, usean annoksen Kauliv-injektiokynällä. Tämän lääkevalmisteen mukana ei toimiteta neuloja.

Kukin sylinteriampulli ja injektiokynä on tarkoitettu potilaskohtaiseen käyttöön. Injektiokynän kanssa voidaan käyttää injektiokynän neuloja, joiden koko on 32 G / 4 mm.

Jokaisella pistämiskerralla on käytettävä uutta, steriiliä injektiokynän neulaa.

Sylinteriampullin etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä on aina tarkistettava ennen sylinteriampullin asettamista Kauliv-injektiokynään. Tarkista virheellisen lääkityksen välttämiseksi, että uuden sylinteriampullin ensimmäinen käyttökerta on vähintään 28 päivää ennen sen viimeistä käyttöpäivämäärää.

Potilaan on ennen injektiokynän ensimmäistä käyttökertaa luettava ja ymmärrettävä injektiokynän mukana toimitetut, injektiokynän käyttöä koskevat ohjeet.

Injektiokynä on pantava kunkin injektion jälkeen takaisin jääkaappiin. Sylinteriampullia ei saa poistaa injektiokynästä ensimmäisen käyttökerran jälkeen 28 päivää kestävästä käytön aikana. Älä käytä Kauliv-valmistetta, jos se on jäänyt.

Kauliv-valmistetta ei saa siirtää injektioruiskuun. Tyhjää sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen.

Kauliv-valmistetta ei saa käyttää jos liuos on sameaa, värjäytynyttä tai siinä on näkyviä hiukkasia.

Ensimmäisen injektion päivämäärä on kirjoitettava Kauliv-sylinteriampullin koteloon (ks. kotelossa oleva kohta ”Ensimmäinen käyttökerta”).

Uudelleenkäytettävässä Kauliv-injektiokynässä on kuuluvasti napsahdus ja selkeästi merkitty annosvalitsin, jonka tarkoitus on varmistaa, että viritystä (P) ja annoksen valintaa (D) varten valitaan oikea annos.

#### Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**SYLINTERIAMPULLIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kauliv 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos  
teriparatidi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia.  
Yksi sylinteriampulli sisältää 28 x 20 mikrogramman (/80 mikrolitraa) annosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Väkevä etikkahappo, vedetön natriumasetaatti, mannitoli, metakresoli, injektionesteisiin käytettävä vesi, laimennettu kloorivetyhappo (pH:n säätöön) ja natriumhydroksidi (pH:n säätöön). Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli  
3 sylinteriampullia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Käytä ainoastaan Kauliv-injektiokynän kanssa.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Hävitä sylinteriampulli, kun sen ensimmäisestä käytöstä on kulunut 28 päivää. Älä poista sylinteriampullia injektiokynästä 28 päivän käyttöaikana. Injektiokynä ja siinä oleva sylinteriampulli

voidaan asettaa injektiokynän mukana toimitettuun pussiin, jotta se on suojassa valolta.

Ensimmäinen käyttökerta: ...../...../.....

Sylinteriampulli 1. ....

Sylinteriampulli 2. ....

Sylinteriampulli 3. ....

{harmaalla korostettu teksti koskee 3:n sylinterinampullin pakkauskokoa}

## 9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

## 11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi, 3

Julia House, 1st Floor,

1066, Nicosia,

Kypros

## 12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1710/001 [1 sylinteriampulli]

EU/1/22/1710/002 [3 sylinteriampullia]

## 13. ERÄNUMERO

Lot

## 14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

## 15. KÄYTTÖOHJEET

## 16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kauliv

## 17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**FOLIOKANSI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kauliv 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos  
teriparatidi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Strides Pharma (Cyprus) Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle {1X}

Ihon alle {3X}

Säilytä jääkaapissa.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Kauliv 20 mikrog/80 mikrol, injektioneste, liuos  
teriparatidi  
Ihon alle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

3 ml

**6. MUUTA**

Säilytä jääkaapissa.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Kauliv 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste, liuos teriparatidi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Kauliv on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kauliv-valmistetta
3. Miten Kauliv-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kauliv-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Kauliv on ja mihin sitä käytetään

Kauliv sisältää vaikuttavana aineena teriparatidia, joka vahvistaa luuta ja vähentää murtumavaaraa edistämällä luun muodostusta.

Kauliv on tarkoitettu aikuisten osteoporoosin hoitoon. Osteoporoosi on sairaus, joka aiheuttaa luiden ohenemista ja haurastumista. Tämä tauti on erityisen yleinen vaihdevuosi-ikä ohittaneilla naisilla, mutta sitä voi ilmetä myös miehillä. Osteoporoosia esiintyy myös usein potilailla, jotka käyttävät kortikosteroideiksi kutsuttuja lääkkeitä.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kauliv-valmistetta

##### Älä käytä Kauliv-valmistetta

- jos olet allerginen teriparatidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veresi kalsiumpitoisuus on suuri (sinulla on ennestään hyperkalsemia).
- jos sinulla on vakavia munuaisvaivoja.
- jos sinulla on milloinkaan ollut luusyöpä tai muu syöpä, joka on levinnyt luustoon (etäpesäkkeitä luustossa).
- tiettyjen luusairauksien yhteydessä. Jos sinulla on jokin luuston sairaus, kerro se lääkärille.
- jos sinulla on selittämätön, suurentunut alkalisen fosfataasin arvo. Tämä voi viitata sinulla mahdollisesti olevaan Pagetin luutautiin (sairaus, jossa luun muodostuminen on häiriintynyt). Jos et ole varma, kysy lääkäriltä.
- jos olet saanut sädehoitoa luustoon.
- jos olet raskaana tai imetät.

#### Varoitukset ja varotoimet



Kauliv voi lisätä kalsiumin määrää veressä tai virtsassa.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tai kun käytät Kauliv-valmistetta:

- jos sinulla on jatkuvaa pahoinvointia, oksentelua, ummetusta, voimattomuutta tai lihaskouristuksia. Nämä voivat olla oireita veren liian suuresta kalsiumpitoisuudesta.
- jos sinulla on tai on ollut munuaiskiviä.
- jos sinulla on munuaisvaivoja (kohtalainen munuaisten vajaatoiminta).

Joillekin potilaille Kauliv voi aiheuttaa huimausta tai sydämen tykytystä muutaman ensimmäisen pistoksen jälkeen. Ota Kauliv-pistos ensimmäisillä kerroilla sellaisessa paikassa, että voit istua tai mennä pitkäksesi, jos saat huimausta.

Suosittelua 24 kuukauden hoitoaikaa ei pidä ylittää.

Kirjaa sylinteriampullin eränumero ja ensimmäisen pistoksen päivämäärä kalenteriin ennen kuin asetat sylinteriampullin Kauliv-injektiokynään, ja mainitse nämä tiedot ilmoittaessasi mahdollisista haittavaikutuksista. Ensimmäisen pistoksen päivämäärä on myös kirjoitettava Kauliv-sylinteriampullin koteloon (ks. kotelon kohta ”Ensimmäinen käyttökerta”) (ks. kohta 3).

Kauliv-valmistetta ei saa antaa aikuisille, jotka voivat vielä kasvaa.

### **Lapset ja nuoret**

Kauliv-valmistetta ei saa antaa lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

### **Muut lääkevalmisteet ja Kauliv**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Tämä on tärkeää, koska joillain lääkkeillä (esim. digoksiini/digitalis -valmisteet, joita käytetään sydäntaudeissa) voi olla yhteisvaikutuksia teriparatidin kanssa.

### **Raskaus ja imetys**

Älä käytä Kauliv-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät. Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinun on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää Kauliv-lääkityksen aikana. Jos tulet raskaaksi käyttäessäsi Kauliv-valmistetta, Kauliv-hoito on lopetettava. Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Joillekin potilaille Kauliv-pistos voi aiheuttaa huimausta. Jos sinua huimaa, älä aja autoa äläkä käytä koneita ennen kuin olosi paranee.

### **Kauliv sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Kauliv-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelu annos on 20 mikrogrammaa (vastaa 80 mikrolitraa) kerran vuorokaudessa pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio) reiteen tai vatsan alueelle.

Jotta muistat käyttää lääkettäsi, pistä se suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Kauliv voidaan pistää ruokailun yhteydessä. Ota Kauliv-pistos joka päivä niin pitkään kuin lääkäri on sinulle määrännyt. Kauliv-hoidon kesto on enintään 24 kuukautta. Voit saada elinaikanasi vain yhden 24 kuukauden Kauliv-hoidon.

Lääkäri voi määrätä sinulle Kauliv-pistoksen lisäksi kalsium- ja D-vitamiinilisiä. Lääkäri kertoo

sinulle, kuinka paljon kalsiumia ja D-vitamiinia voit ottaa päivässä.

Kauliv voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Kauliv-sylinteriampullit on suunniteltu käytettäväksi ainoastaan uudelleenkäytettävällä usean annoksen Kauliv-injektiokynällä ja yhteensopivilla injektiokynän neuloilla. Injektiokynä ja neulat eivät sisälly Kauliv-sylinteriampullin pakkaukseen.

Aseta sylinteriampulli (erikseen toimitettavaan) injektiokynään ennen ensimmäistä käyttökertaa. On lääkkeen oikean käytön vuoksi erittäin tärkeää, että noudatat tarkasti injektiokynän mukana toimitettavia käyttöohjeita.

Käytä kullakin pistokerralla uutta injektioneulaa tartunnan estämiseksi, ja hävitä neula turvallisesti käytön jälkeen.

Älä koskaan säilytä injektiokynää niin, että neula on siinä kiinni.

Älä koskaan anna muiden käyttää injektiokynääsi.

Älä käytä Kauliv-injektiokynää muiden lääkkeiden (esim. insuliinin) pistämiseen.

Injektiokynä on suunniteltu käytettäväksi ainoastaan Kauliv-valmisteen kanssa.

Älä täytä sylinteriampullia uudelleen.

Älä siirrä lääkettä injektioruiskuun.

Pistä Kauliv pian sen jälkeen, kun olet ottanut injektiokynän ja siihen asetetun sylinteriampullin jääkaapista. Pane injektiokynä ja siihen asetettu sylinteriampulli takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Älä irrota sylinteriampullia injektiokynästä jokaisen käyttökerran jälkeen. Injektiokynä ja siinä oleva sylinteriampulli voidaan lisäksi asettaa injektiokynän mukana toimitettuun pussiin, jotta se on suojassa valolta koko 28 päivää kestävä hoitojakson ajan.

### **Injektiokynän valmistelu käyttöön**

- Lue aina Kauliv-injektiokynän käyttöohjeet, jotka löytyvät injektiokynän kotelosta, jotta osaat antaa Kauliv-valmisteen oikein.
- Pese kätesi ennen kuin käsittelet sylinteriampullia tai injektiokynää.
- Tarkista sylinteriampullin etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä ennen sylinteriampullin asettamista injektiokynään. Varmista, että sen viimeiseen käyttöpäivään on vähintään 28 päivää. Aseta sylinteriampulli injektiokynään ennen ensimmäistä käyttökertaa injektiokynän ohjeiden mukaisesti. Kirjaa kunkin sylinteriampullin eränumero ja ensimmäisen pistoksen päivämäärä kalenteriin. Ensimmäisen pistoksen päivämäärä on kirjoitettava myös Kauliv-koteloon (ks. kotelon kohta ”Ensimmäinen käyttökerta”).
- Kun olet asettanut uuden sylinteriampullin, viritä injektiokynä kynän mukana toimitettujen käyttöohjeiden mukaisesti ennen ensimmäistä pistosta. Viritä injektiokynä ennen jokaista annosta kynän käyttöohjeiden mukaisesti.

### **Kauliv-valmisteen pistäminen**

- Puhdista pistokohdan iho (reisi tai vatsa) ennen Kauliv-pistosta lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti.
- Nipistä puhdistettua ihoa kevyesti poimulle ja työnnä neula suoraan ihoon. Paina painiketta ja pidä sitä painettuna, kunnes annosilmä on palannut alkuasentoon.
- Anna neulan olla pistoksen jälkeen ihossa 10 sekunnin ajan, jotta saat koko annoksen.
- Aseta neulan ulkosuojus injektiokynän neulan päälle välittömästi pistoksen jälkeen ja kierrä suojusta vastapäivään neulan irrottamiseksi.
- Kiinnitä injektiokynän korkki. Jätä sylinteriampulli injektiokynään.

### **Jos otat enemmän Kauliv-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet vahingossa ottanut enemmän Kauliv-läkettä kuin olisi pitänyt, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin. Yliannostuksen odotettuja oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, heitehuimaus ja päänsärky.

### **Jos unohdat käyttää Kauliv-valmistetta**

Jos unohdat ottaa pistoksen tai et pysty ottamaan lääkettä tavanomaiseen aikaan, pistä se mahdollisimman pian saman päivän aikana. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota vain yksi pistos päivässä.

### **Jos lopetat Kauliv-valmisteen käytön**

Jos harkitset Kaulivn käytön lopettamista, keskustele asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri neuvoo sinua ja päättää Kauliv-lääkityksesi kestosta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Kauliv-valmisteen käyttöä ei suositella sokeille tai heikkonäköisille henkilöille ilman sellaisen henkilön avustusta, jolle on opetettu injektioikäntän oikea käyttö.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat raajoissa ilmenevä kipu (jota voi esiintyä yli 1 potilaalla 10:stä). Muita yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 potilaalla 10:stä) ovat huonovointisuus, päänsärky ja heitehuimaus. Jos sinua alkaa huimata pistoksen ottamisen jälkeen, istu tai asetu makuulle, kunnes olosi paranee. Jos olosi ei parane, soita lääkärille ennen hoidon jatkamista.

Teriparatidin käytön jälkeen on esiintynyt pyörtymistapauksia.

Joillakin voi olla oireilua pistoskohdassa, kuten ihon punoitusta, kipua, turvotusta, kutinaa, mustelma tai vähäistä verenvuotoa pistosalueella (joita esiintyy yleisesti). Niiden pitäisi hävitä muutamassa päivässä tai viikossa. Jos näin ei tapahdu, kerro asiasta lääkärille.

Harvinaisissa tapauksissa (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta) potilailla voi ilmetä yliherkkysoireita kuten hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, ihottumaa ja rintakipua. Nämä oireet ilmaantuvat tavallisesti pian pistoksen jälkeen. Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä vakavia ja mahdollisesti henkeä uhkaavia allergisia reaktioita, kuten anafylaksiaa.

Muita haittavaikutuksia:

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

- veren kolesterolipitoisuuden suurentuminen
- masennus
- hermosärkyä jaloissa
- pyörryttäminen
- huimaus
- epäsäännölliset sydämenlyönnit
- hengenahdistus
- lisääntynyt hikoilu
- lihaskouristukset
- voimattomuus
- väsymys
- rintakipu
- matala verenpaine
- närästys (kipeä tai polttava tunne rintalastan alla)
- oksentelu
- ruokatorven tyrä (palleatyrä)
- matala hemoglobiini eli punasolujen määrä (anemia).

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

- sykkeen kiihtyminen
- epätavallinen sydänääni
- hengästyminen
- peräpukamat
- virtsan karkaaminen
- lisääntynyt virtsaamistarve
- painon nousu
- munuaiskivet
- lihas- ja nivelkipu. Joillakin potilailla on ollut vaikeita selkälihaskouristuksia (kramppeja) tai kipua, jotka ovat vaatineet sairaalahoitoa.
- suurentunut veren kalsiumpitoisuus
- suurentunut veren virtsahappopitoisuus
- alkalinen fosfataasi -nimisen entsyymin (AFOS) arvon suurentumista.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
- turvotus lähinnä käsissä, jalkaterissä ja säärissä.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Kauliv-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.  
Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kauliv-valmistetta voidaan käyttää enintään 28 päivän ajan ensimmäisen pistokerran jälkeen, jos injektiokynää ja siihen asetettua sylinteriampullia on säilytetty jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Injektiokynä ja siinä oleva sylinteriampulli voidaan lisäksi asettaa injektiokynän mukana toimitettuun pussiin, jotta se on suojassa valolta.

Älä pane sylinteriampullia jääkaapin pakastelokeron lähelle, jotta se ei jäädy. Älä käytä Kauliv- valmistetta, jos se on jäänyt.

Jokainen sylinteriampulli tulee hävittää asianmukaisesti 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta, vaikka se ei olisi täysin tyhjä.

Kauliv sisältää väritöntä ja kirkasta liuosta. Älä käytä Kauliv-valmistetta, jos liuoksessa on kiinteitä hiukkasia tai jos se on sameaa tai värjäytynyttä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Kauliv sisältää

- Vaikuttava aine on teriparatidi. Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia. Yksi 3 ml:n sylinteriampulli sisältää 750 mikrogrammaa teriparatidia (vastaa 250 mikrogrammaa/ml).
- Muut aineet ovat vedetön natriumasetaatti, väkevä etikkahappo, mannitoli, metakresoli, laimennettu kloorivetyhappo (happamuuden säätöön), natriumhydroksidi (happamuuden säätöön) ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 ”Kauliv sisältää natriumia”.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kauliv on väritön ja kirkas injektioneeste, liuos. Se toimitetaan sylinteriampullissa. Yksi sylinteriampulli sisältää 3 ml liuosta, josta riittää 28 annokseen.

Pakkauskoot:

1 sylinteriampulli tai 3 sylinteriampullia pakattuna foliokannella suljettuun muoviasiaan, joka on pakattu koteloon.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### Muut tiedonlähteet

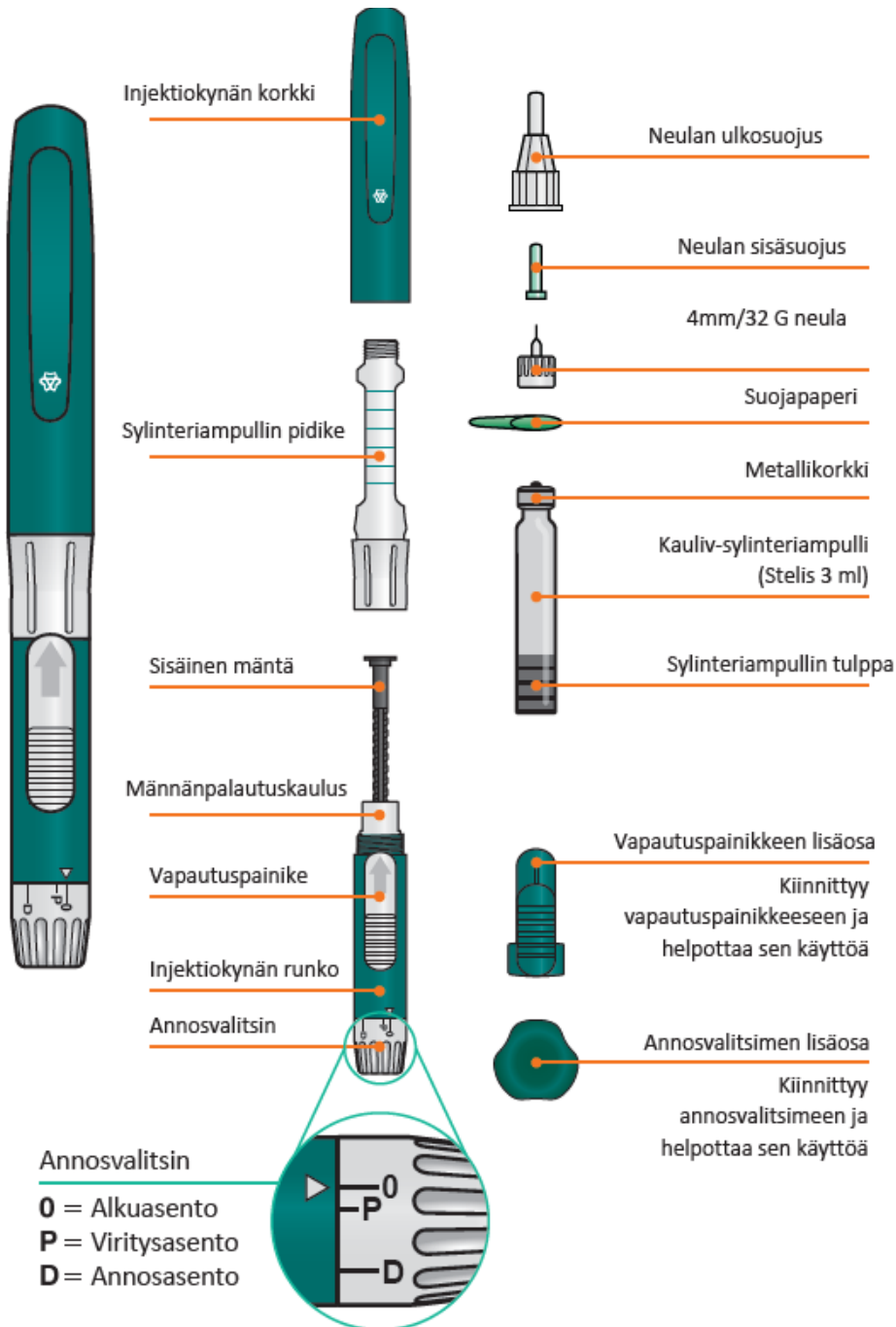
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## Käyttöohje Kauliv-injektiokynä

Noudata näitä ohjeita huolellisesti vaihe vaiheelta ennen kuin käytät Kauliv-injektiokynää.

Kauliv-injektiokynää ei saa käyttää muuhun kuin terveydenhuollon ammattilaisen neuvomaan tarkoitukseen.

### Kauliv-injektiokynän osat



## KÄYTTÖAIHEET

Kauliv-injektiokynä on uudelleenkäytettävä injektiokynä teriparatidin omatoimiseen pistämiseen ihon alle. Ks. lisätietoja Kauliv-valmisteen pakkausselosteen kohdasta ”Mitä Kauliv on ja mihin sitä käytetään”. Kauliv-injektiokynää saa käyttää ainoastaan Kauliv-sylinteriampullien ja kertakäyttöisten 32 G:n / 4 mm:n injektiokynän neulojen kanssa.

Yksi sylinteriampulli sisältää 28 annosta teriparatidia. Pistä yksi 20 mikrogramman annos (D) (vastaa 80:tä mikrolitraa) päivittäin.

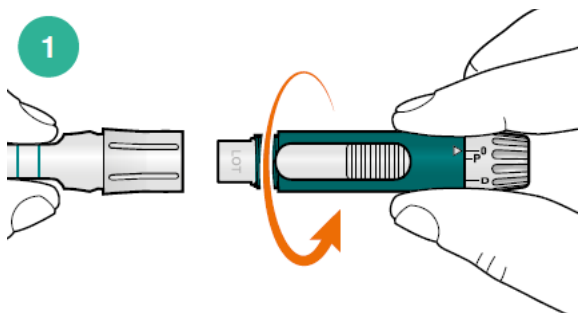
Injektiokynään on asetettava uusi sylinteriampulli jokaisen uuden 28 päivän jakson alkaessa.

Kauliv-valmistetta ottavien potilaiden ja sitä antavien hoitajien on saatava terveydenhuollon ammattilaiselta asianmukainen koulutus Kauliv-injektiokynän oikeaan käyttöön sekä luettava Kauliv-sylinteriampullin pakkausseloste ennen ensimmäistä käyttökertaa. Lisäksi potilaiden ja hoitajien on tärkeää lukea ja ymmärtää Kauliv-injektiokynän käyttöohjeet ja noudattaa niitä.

## **INJEKTIOKYNÄN VALMISTELU: ENSIMMÄINEN KÄYTTÖKERTA JA SYLINTERIAMPULLIEN VAIHTAMINEN**

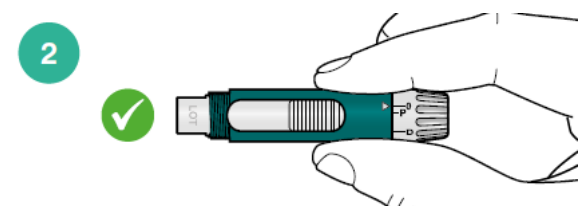
Kirjoita ylös kullakin uudella sylinteriampullilla otetun ensimmäisen pistoksen päivämäärä siihen tarkoitettuun kohtaan sylinteriampullin kotelossa. Tämä auttaa sinua tietämään, milloin sylinteriampullin 28 päiväannosta on käytetty (ks. Kauliv-valmisteen pakkausselosteen kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet” ja kohta 3 ”Miten Kauliv-valmistetta käytetään”). Noudata käyttöohjeita aina, kun asetat Kauliv-injektiokynään uuden Kauliv-sylinteriampullin.

### **SYLINTERIAMPULLIN ASETTAMINEN**

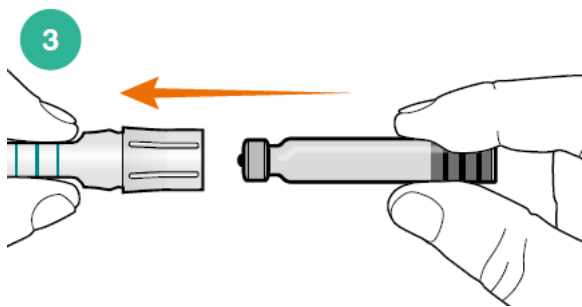


Irrota injektiokynän korkki.

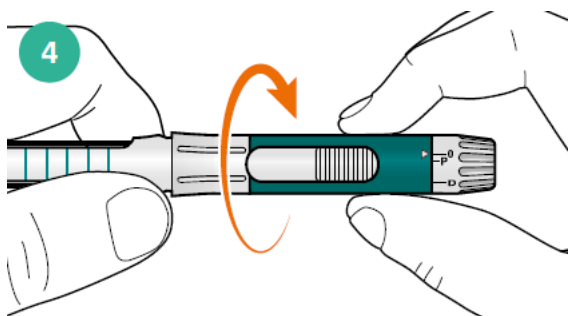
Kierrä injektiokynän runko irti sylinteriampullin pidikkeestä (kuva 1).



Varmista, että sisäinen mäntä on kokonaan rungon sisällä (kuva 2). Jos sisäinen mäntä on työntynyt ulos, ks. kuvasta 12, miten mäntä palautetaan rungon sisään.

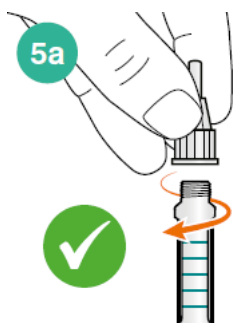


Tarkasta teriparatidia sisältävä sylinteriampulli. Jos liuos näyttää samealta, ota uusi sylinteriampulli. Aseta Kauliv-sylinteriampulli sylinteriampullin pidikkeeseen metallikorkki edellä (kuva 3).

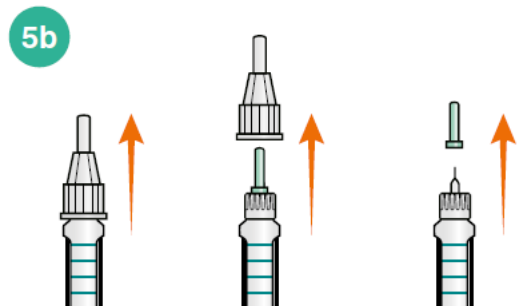


Kierrä sylinteriampullin pidike ja injektiokynän runko tiukasti kiinni toisiinsa (kuva 4).

### UUDEN NEULAN KIINNITTÄMINEN



Irrota suojapaperi uudesta injektiokynän neulasta (neulan koko: 32 G / 4 mm). Kierrä injektiokynän neula kiinni sylinteriampullin pidikkeeseen (kuva 5a). Injektiokynän neula on vaihdettava ennen jokaista pistosta.

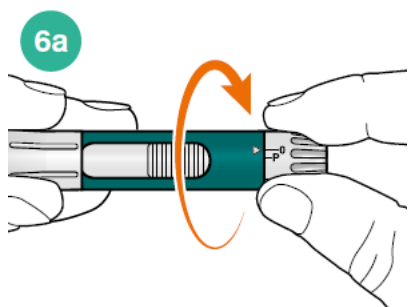


Irrota neulan ulkosuojus ja säästä se.

Irrota neulan sisäsuojus ja hävitä se (kuva 5b).

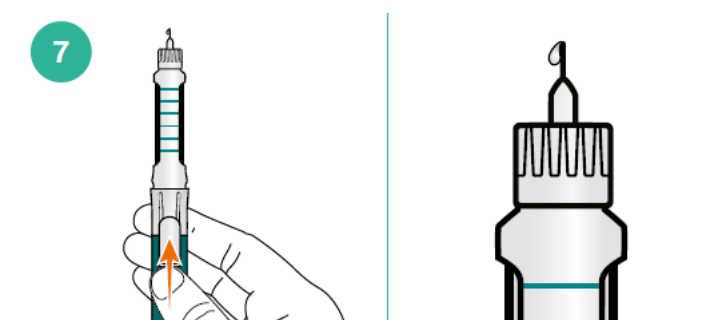
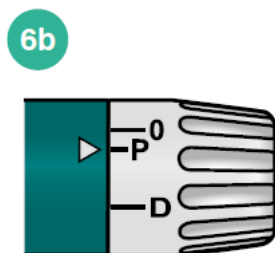


## INJEKTIOKYNÄN VIRITTÄMINEN



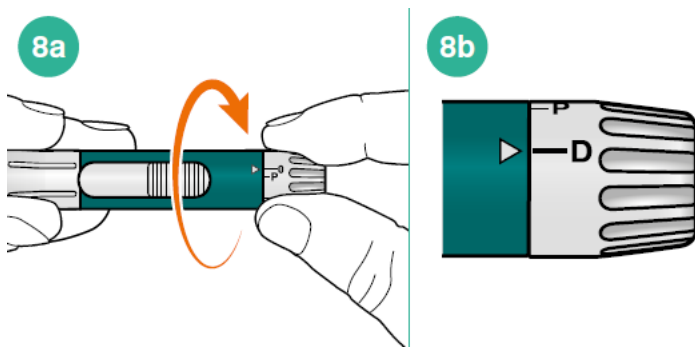
On tärkeää virittää Kauliv-injektiokynä ennen jokaista päivittäistä käyttöä, sillä se poistaa neulan ja sylinteriampullin sisällä mahdollisesti olevan ilman (kuva 6a).

Käännä Kauliv-injektiokynän annosvalitsin asentoon P (kuva 6b). Jos käännät valitsinta liikaa, siirry kuvaan 7.

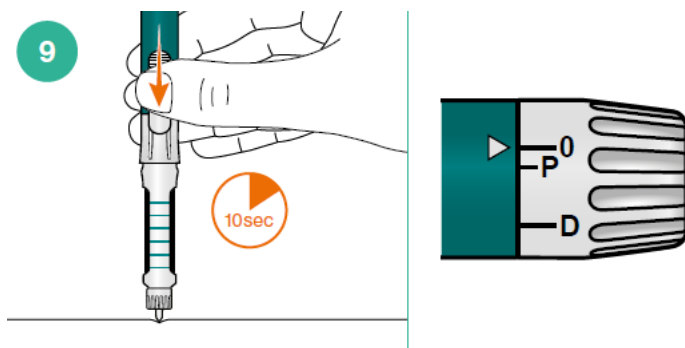


Pitele Kauliv-injektiokynää niin, että neula osoittaa ylöspäin. Paina vapautuspainiketta kohti neulaa ja pidä se tässä asennossa, kunnes annosvalitsimen nuoli on palannut asentoon **0**. Toista nämä vaiheet (alkaen annosvalitsimen kääntämisestä asentoon **P**), kunnes neulan kärkeen ilmestyy tippa teriparatidiliuosta (kuva 7). Kauliv-injektiokynä on nyt käyttövalmis. (Jos vapautuspainikkeen painaminen ei palauta annosvalitsimen nuolta asentoon **0**, ks. kohta ”Virittämistä koskevia ohjeita” jäljempänä.)

## ANNOKSEN PISTÄMINEN

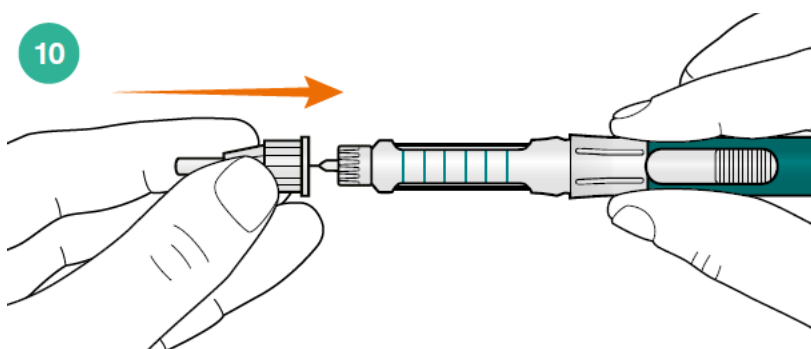


Varmista, että annosvalitsimen nuoli on asennossa **0** (kuva 8a). Käännä sen jälkeen valitsin asentoon **D** (kuva 8b).



Työnnä Kauliv-injektiokynän neula varovasti pistoskohtaan käyttämällä terveydenhuollon ammattilaisen suosittelemaa tekniikkaa. Paina vapautuspainiketta kohti neulaa ja pidä se tässä asennossa, kunnes annosvalitsimen nuoli on palannut asentoon **0** ja vielä 10 sekunnin ajan tämän jälkeen. Irrota sen jälkeen neula ihosta (kuva 9).

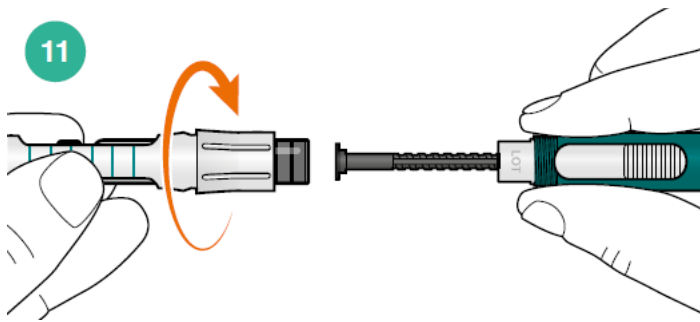
### **NEULAN IRROTTAMINEN KYNÄSTÄ**



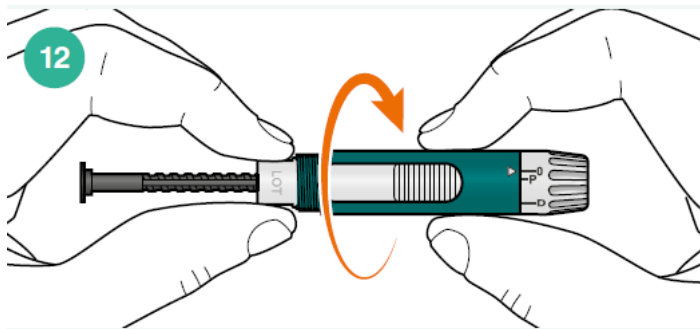
Kiinnitä neulan ulkosuojus ja kierrä injektiokynän neula irti (kuva 10). Varmista aina, että injektiokynän neula on irrotettu. Aseta käytetyt injektiokynän neulat varovasti hyväksytyyn terävän jätteen säiliöön ja hävitä ne terveydenhuollon ammattilaisen antamien ohjeiden tai paikallisten vaatimusten mukaisesti. Kiinnitä Kauliv-injektiokynän korkki ja aseta kynä takaisin jääkaappiin.

### **SYLINTERIAMPULLIN VAIHTAMINEN (28 PÄIVÄN VÄLEIN)**

Yksi sylinteriampulli sisältää 28 annosta teriparatidia. Kun 28 päivää on kulunut, hävitä käytetty sylinteriampulli ja aseta tilalle uusi sylinteriampulli (kuvat 1–4). Hävitä käytetty sylinteriampulli terveydenhuollon ammattilaisen antamien ohjeiden tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.



Varmista ennen sylinteriampullin vaihtamista, että injektiokynän neula on irrotettu. Kierrä sylinteriampullin pidike irti injektiokynän rungosta ja poista sylinteriampulli (kuva 11).



Palauta sisäinen mäntä injektiokynän rungon sisään tarttumalla peukalolla ja etusormella harmaaseen männänpalautuskaulukseen (kuva 12) ja kiertämällä injektiokynän runkoa, kunnes sisäinen mäntä on kokonaan rungon sisällä (kuva 2). Siirry sen jälkeen kuvaan 3 ja aseta uusi sylinteriampulli.

### **VIRITTÄMISTÄ KOSKEVIA OHJEITA**

Jos annosvalitsimen nuoli ei palaa asentoon 0 (vapautuspainiketta painettaessa) eikä neulan kärkeen ilmesty teriparatidiliuosta, tähän voi olla kaksi mahdollista syytä:

**A.** Injektiokynän neula on tukkeutunut. Irrota silloin neula kynästä ja kiinnitä tilalle uusi neula. Siirry sen jälkeen kuviin 5, 6 ja 7.

**B.** Sylinteriampullin tulppa on vapautettava. Tee silloin näin:

- a. Kiinnitä neulan ulkosuojus neulan päälle.
- b. Kierrä irti sylinteriampullin pidike.
- c. Paina vapautuspainiketta kohti sisäistä mäntää ja pidä se tässä asennossa, kunnes annosvalitsimen nuoli on palannut asentoon 0.
- d. Käännä annosvalitsin asentoon D, kiertämättä sylinteriampullin pidikettä takaisin sitä ennen. Paina vapautuspainiketta kohti sisäistä mäntää ja pidä se tässä asennossa, kunnes annosvalitsimen nuoli on palannut asentoon 0.
- e. Palauttamatta sisäistä mäntää, kierrä sylinteriampullin pidike ja injektiokynän runko tiukasti kiinni toisiinsa. Tämä vapauttaa sylinteriampullin tulpan ja työntää ulos jonkin verran teriparatidiliuosta, mutta **ei** viritä injektiokynää.
- f. Viritä kynä toistamalla kuvien 6 ja 7 ohjeet.

### **VAROTOIMENPITEITÄ**

- Pese kädet huolellisesti ennen käyttöä.
- Kun Kauliv-injektiokynään on asetettu sylinteriampulli, sitä on säilytettävä jääkaapissa (2–8 °C) pistosten välillä 28 päivän käyttöajan loppuun asti, alkaen ensimmäisestä käyttökerrasta. Injektiokynä ja siinä oleva sylinteriampulli voidaan lisäksi asettaa injektiokynän mukana toimitettuun pussiin, jotta se on suojassa valolta.

- Kauliv-injektiokynän säilytyksen aikana annosvalitsimen nuolen on oltava asennossa 0, jotta kynä ei vaurioidu.
- Tarkasta Kauliv-sylinteriampulli. Jos liuos näyttää samealta, ota uusi sylinteriampulli.
- Kauliv-injektiokynä on viritettävä ennen jokaista käyttökertaa kuvien 6 ja 7 ohjeiden mukaisesti. Jos viritämisestä koskevia ohjeita ei noudateta huolellisesti, pistettävä annos saattaa olla väärän suuruinen.
- Älä koskaan yritä kääntää annosvalitsinta takaisinpäin, sillä se voi vaurioittaa Kauliv-injektiokynää. Ruiskuta väärän suuruinen annos ilmaan.
- Älä pistää enempää kuin yhden annoksen (D) päivää kohden.
- Jos injektiokynän neulasta vuotaa teriparatidiluosta, kun se irrotat sen ihosta, on mahdollista, että et ole pistänyt koko annosta. Älä pistä toista kertaa vajaan annoksen korvaamiseksi.
- Neula on irrotettava ja hävitettävä turvallisesti välittömästi kunkin pistoksen jälkeen. Jos neula jätetään injektiokynään, se voi tukkeutua ja vaikuttaa seuraavaan annokseen.
- Tukehtumisvaara – pieniä osia. Säilytä poissa alle 3-vuotiaiden lasten ulottuvilta.

### **SÄILYTTÄMINEN JA PUHDISTAMINEN**

- Puhdista Kauliv pyyhkimällä se kostealla liinalla. Älä upota injektiokynää veteen. Älä puhdista injektiokynää puhdistusliuoksilla, alkoholipyyhkeillä, tms.
- Kauliv-injektiokynää on aina säilytettävä ja kuljetettava ilman injektiokynän neulaa ja injektiokynän korkki kiinnitettynä.
- Hävitä sylinteriampulli, kun sen ensimmäisestä käytöstä on kulunut 28 päivää.
- Ennen injektiokynän hävittämistä varmista, että injektiokynän neula on irrotettu siitä.
- Aseta käytetyt injektiokynän neulat varovasti terävän jätteen säiliöön tai hävitä ne terveydenhuollon ammattilaisen antamien ohjeiden tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.
- Älä hävitä neuloja talousjätteen mukana.
- Älä kierrätä täynnä olevaa terävän jätteen säiliötä.