

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid*.
En sylinderrampulle med 3 ml oppløsning inneholder 750 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).

*Teriparatid, rhPTH(1-34) produsert i *E.coli* ved rekombinant DNA-teknologi, er identisk med den 34 N-terminale aminosyresekvensen i det endogene humane paratyreoideahormon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Fargeløs, klar oppløsning til injeksjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Kauliv er indisert til voksne.

Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner og hos menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Hos postmenopausale kvinner er det vist en signifikant reduksjon i forekomsten av vertebrale frakturer og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.

Behandling av osteoporose assosiert med vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinner og menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose Kauliv er 20 mikrogram gitt én gang daglig.

Pasienter bør få tilskudd av kalsium og vitamin D, dersom inntak av dette i kosten er utilstrekkelig.

Maksimum total behandlingstid med teriparatid bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). 24-måneders behandling med teriparatid bør ikke gjentas i løpet av pasientens levetid.

Pasientene kan fortsette med annen osteoporosebehandling etter avsluttet teriparatid-behandling.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2.).

Nedsatt nyrefunksjon

Teriparatid skal ikke brukes av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3). Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon bør teriparatid brukes med forsiktighet. Spesiell forsiktighet kreves ikke for pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen data for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.3.). Teriparatid bør derfor brukes med forsiktighet.

Barn og unge voksne med åpne epifyser

Effekt og sikkerhet av teriparatid hos barn og unge under 18 år er ikke fastslått. Teriparatid skal ikke benyttes hos barn (under 18 år) eller unge voksne med åpne epifyser.

Administrasjonsmåte

Kauliv administreres én gang daglig ved subkutan injeksjon i låret eller mageregionen.

Pasientene skal gis opplæring i riktig injeksjonsteknikk (se pkt. 6.6). For instruksjoner om legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. Instruksjoner for bruk av Kauliv penn, som er inkludert i pakningen med pennen, er også tilgjengelige for å instruere pasienter i riktig bruk av pennen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet og amming (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Pre-eksisterende hyperkalsemi.
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- Annen metabolsk benlidelse (inkludert hyperparatyreoidisme og Pagets sykdom) enn primær osteoporose eller glukokortikoidindusert osteoporose.
- Uforklarlig forhøyet alkalisk fosfatase.
- Tidligere utvendig strålebehandling eller strålebehandling med implantat mot skjelettet.
- Pasienter med maligniteter i skjelettet eller benmetastaser, skal ikke behandles med teriparatid.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Serum- og urinkalsium

Hos pasienter med normalt kalsiumnivå har forbigående, svakt forhøyede kalsiumkonsentrasjoner i serum vært observert etter injeksjon av teriparatid. Kalsiumkonsentrasjonen i serum når maksimum mellom 4 og 6 timer etter hver dose teriparatid og går tilbake til normalt nivå etter 16 til 24 timer. Som følge av dette skal evt. blodprøver som tas for serumkalsium, tas minst 16 timer etter siste injeksjon av teriparatid. Det anses ikke nødvendig å monitorere kalsiumkonsentrasjonen rutinemessig under behandlingen.

Teriparatid kan forårsake lett forhøyet utskillelse av kalsium i urin, men hyppighet av hyperkalsiuria var i kliniske studier ikke forskjellig fra placebobehandlede pasienter.

Urolitiasis

Teriparatid er ikke undersøkt hos pasienter med aktiv urolitiasis. På grunn av faren for forverring av

denne tilstanden, bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv eller nylig gjennomgått urolitiasis.

Ortostatisk hypotensjon

I korttidsstudier med teriparatid har det vært observert enkelte episoder av forbigående ortostatisk hypotensjon. Vanligvis har en slik episode debutert innen 4 timer etter dosering og har så normalisert seg spontant etter fra noen få minutter til noen få timer. Når forbigående ortostatisk hypotensjon har inntruffet, skjedde det i forbindelse med en av de første dosene som ble gitt og ble avhjulpet ved at pasienten ble plassert i hvilestilling, og dette var ikke til hinder for videre behandling.

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som har moderat nedsatt nyrefunksjon.

Yngre voksen populasjon

Erfaring hos yngre voksen populasjon, inkludert premenopausale kvinner, er begrenset (se pkt. 5.1). Behandling skal startes kun dersom effekten klart oppveier risiko i denne populasjonen.

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med teriparatid avsluttes.

Varighet av behandling

Studier på rotter indikerer økt forekomst av osteosarkom ved langtidsbehandling med teriparatid (se pkt. 5.3). Inntil ytterligere kliniske data foreligger bør den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder ikke overskrides.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I en studie av 15 friske personer som fikk digoksin daglig dosert til steady state, endret ikke en enkeltdose teriparatid den kardiale effekten av digoksin. Sporadiske enkeltrapporter antyder imidlertid at hyperkalsemi kan øke faren for digitalisintoksikasjon. Fordi teriparatid forbigående øker serumkalsium, bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter som tar digitalis.

Teriparatid har vært undersøkt i farmakodynamiske interaksjonsstudier med hydroklortiazid. Det ble ikke observert interaksjoner av klinisk betydning.

Samtidig administrering av raloxifen eller hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) og teriparatid endret ikke effekten av teriparatid på kalsiumkonsentrasjonen i serum eller urin, eller på klinisk manifesterte bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / prevensjon hos kvinner

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med Kauliv avsluttes.

Graviditet

Kauliv er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Kauliv er kontraindisert ved amming. Det er ikke kjent om teriparatid utskilles i morsmelk.

Fertilitet

Studier på kaniner har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Effekt av teriparatid på human fosterutvikling er ikke studert. Potensiell risiko for mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Kauliv har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forbigående ortostatisk hypotensjon eller svimmelhet ble sett hos noen pasienter. Disse pasientene bør ikke kjøre eller bruke maskiner før symptomene har avtatt.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De mest vanlig rapporterte bivirkninger hos pasienter behandlet med teriparatid er kvalme, smerte i ekstremiteter, hodepine og svimmelhet.

Bivirkningstabell

Av pasienter som deltok i teriparatidutprøvinger, rapporterte 82,8 % av teriparatid-pasientene og 84,5 % av placebopasientene minst 1 bivirkning.

Bivirkninger forbundet med bruk av teriparatid ved kliniske studier av osteoporose og erfaring etter markedsføring, er listet i tabellen nedenfor.

Følgende konvensjon er benyttet for klassifisering av bivirkningene: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), og sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$).

Tabell 1. Bivirkninger

MedDra organklasse-system		Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaksi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlig	Hyperkolesterolemi
	Mindre vanlige	Hyperkalsemi høyere enn 2,76 mmol/l, hyperurikemi
	Sjeldne	Hyperkalsemi høyere enn 3,25 mmol/l
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Depresjon
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet, hodepine, isjas, synkope
Sykdommer i øre og labyrint	Vanlige	Vertigo
Hjerte-sykdommer	Vanlige	Palpitasjoner
	Mindre vanlige	Takykardi

Karsykdommer	Vanlige	Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
	Mindre vanlige	Emfysem
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Kvalme, oppkast, diafragmabrokk, gastroøsofageal reflukssykdom
	Mindre vanlige	Hemorroider
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Økt svetting
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Smerte i ekstremitetene
	Vanlige	Muskelkramper
	Mindre vanlige	Myalgi, artralgi, ryggkramper/-smerter*
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Urininkontinens, polyuri, hastverkslekkasje, nefrolitase
	Sjeldne	Nyresvikt / nedsatt nyrefunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue, brystmerter, asteni, milde og forbigående hendelser på injeksjonsstedet, inkludert smerter, hevelse, erytem, lokal blodutredelse, pruritus og mindre blødning på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Erytem på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet
	Sjeldne	Mulige allergiske hendelser kort tid etter injeksjon, akutt dyspné, oral/facialt ødem, generalisert urticaria, brystmerter, ødem (hovedsakelig perifert)
Undersøkelser	Mindre vanlige	Vektøkning, hjertebilyd, økt alkalinfosfatase

*Alvorlige tilfeller av ryggkrampe eller smerte er rapportert i løpet av minutter etter injeksjon.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I kliniske studier ble følgende reaksjoner rapportert med ≥ 1 % forskjell i frekvens i forhold til placebo: vertigo, kvalme, smerter i ekstremiteter, svimmelhet, depresjon og dyspné.

Teriparatid øker urinsyre konsentrasjonen i serum. I kliniske studier hadde 2,8 % av teriparatid-pasientene serum urinsyre konsentrasjoner over øvre grense for det normale sammenlignet med 0,7 % av placebopasientene. Hyperurikemien førte imidlertid ikke til økning av urinsyregikt, artralgi eller urolitiasis.

Antilegemiddel-antistoffer, om noen, vil trolig observeres i tråd med for andre legemidler som inneholder teriparatid. Hypersensitivitetsreaksjoner, allergiske reaksjoner, effekt på serumkalsium eller effekt på benmineraltetthet (BMD) respons ble ikke påvist.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Teriparatid ble administrert i enkeltdoser opptil 100 mikrogram og i gjentatte doser opptil 60 mikrogram/dag i 6 uker.

Effekter som kan ventes ved overdosering er forsinket hyperkalsemi og risiko for ortostatisk hypotensjon. Kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine kan også forekomme.

Overdoseringserfaring basert på spontanrapporter etter markedsføring

I spontanrapporter etter markedsføring har det vært tilfeller av feilmedisinering der hele innholdet (inntil 750 mikrogram) av en teriparatid-penn er administrert i en dose. Rapporterte forbigående reaksjoner omfatter kvalme, svakhet/letargi og hypotensjon. I noen tilfeller oppsto det ikke bivirkning som følge av overdoseringen. Dødsfall assosiert til overdosering er ikke rapportert.

Tiltak ved overdosering

Det finnes ingen spesifikk motgift for teriparatid. Ved mistenkt overdosering bør behandling omfatte midlertidig seponering av teriparatid, monitorering av serumkalsium og adekvat støttebehandling som f.eks. væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsium homeostase, parathyreoideahormoner og analoger, ATC-kode: H05AA02

Kauliv er et biotilsvarende («biosimilar») legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene 84-aminosyre paratyreoideahormon (PTH) er den primære regulator av kalsium- og fosfat-metabolismen i benvev og nyrer. Teriparatid (rh PTH (1-34) er den aktive delen (1-34) av endogent humant paratyreoideahormon. Fysiologiske effekter av PTH omfatter stimulering av bendannelse ved direkte påvirkning på bendannende celler (osteoblaster) som indirekte øker tarmabsorpsjonen av kalsium og øker den tubulære reabsorpsjonen av kalsium og utskillelsen av fosfat i nyrene.

Farmakodynamiske effekter

Teriparatid er et bendannende middel til behandling av osteoporose. Virkningen av teriparatid på benvevet er avhengig av doseringsmønster. Administrering av teriparatid én gang om dagen øker avsetning av nytt benvev på trabekulære og kortikale benoverflater ved stimulering av osteoplastisk aktivitet fremfor osteoklastisk aktivitet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Risikofaktorer

Uavhengige risikofaktorer, for eksempel lav BMD («bone mineral density»), alder, tidligere frakturer, familiehistorie med hoftefrakturer, høy benomsetning og lav BMI («body mass index») bør tas i betraktning for å identifisere kvinner og menn med økt risiko for osteoporotiske frakturer som kan ha nytte av behandling.

Premenopausale kvinner med glukokortikoidindusert osteoporose bør anses å være i høyrisikogruppe for frakturer, dersom de har en prevalent fraktur eller en kombinasjon av risikofaktorer som gir høy risiko for fraktur (for eksempel lav bentetthet (T-score ≤ -2), vedvarende høydose glukokortikoidterapi (for eksempel $\geq 7,5$ mg/dag i minst 6 måneder), høy aktivitet av underliggende lidelse, lave kjønnshormonnivåer).

Postmenopausal osteoporose

Hovedstudien inkluderte 1637 postmenopausale kvinner (gjennomsnittsalder 69,5 år). Nitti prosent av pasientene hadde ved baseline en eller flere vertebrale frakturer og i gjennomsnitt var vertebral BMD 0,82 g/cm² (ekvivalent med en T-score = -2,6). Alle pasientene ble tilbudt 1000 mg kalsium pr. dag og minst 400 IE vitamin D pr. dag. Resultatene etter en behandlingsperiode på opptil 24 måneder (median 19 måneder) med teriparatid viste signifikant effekt på reduksjon av frakturfrekvensen (tabell 2). 11 kvinner trengte behandling i 19 måneder (median) for å forhindre en eller flere nye vertebralfrakturer.

Tabell 2. Hyppighet av frakturer hos postmenopausale kvinner

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	relativ risiko (95 % KI) vs. placebo
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 skjørhetsfrakturer ^{c c}	5,5	2,6 ^b	0,47 (0,25, 0,87)
Store ikke-vertebrale skjørhetsfrakturer ^c (hofte, spolebeinet, overarmen, ribben og bekken)	3,9	1,5 ^b	0,38 (0,17, 0,86)

Forkortelser: N = antall pasienter randomisert til hver behandlingsgruppe; KI = konfidensintervall.

^a Insidens av vertebrale frakturer ble bestemt hos 448 placebo og 444 teriparatid-pasienter som hadde baseline og follow-up torakolumbalrøntgen.

^b $p \leq 0,001$ sammenlignet med placebo

^c Signifikant reduksjon i insidens av hoftefrakturer er ikke vist.

$p \leq 0,025$ sammenlignet med placebo

Etter 19 måneders (median) behandling økte benmineraltetthet (BMD) i lumbalområdet og hofte med henholdsvis 9 % og 4 % sammenlignet med placebo ($p < 0,001$).

Etter behandling med teriparatid ble 1262 postmenopausale kvinner fra hovedstudien innrullert i en oppfølgingsstudie. Hovedmål med studien var å samle sikkerhetsdata for teriparatid. I denne observasjonsperioden var også annen osteoporosebehandling tillatt og vurdering av vertebrale frakturer ble igjen gjennomført.

I løpet av 18 måneder (median) etter seponering av teriparatid ble det påvist en reduksjon på 41 % ($p = 0,004$) i antall pasienter med minimum en ny vertebral fraktur sammenlignet med placebo.

I en åpen studie ble 503 postmenopausale kvinner med alvorlig osteoporose og en skjørhetsfraktur i løpet av de 3 foregående årene (83 % hadde fått tidligere osteoporosebehandling) behandlet med teriparatid i opptil 24 måneder. Ved 24 måneder var gjennomsnittlig økning i BMD fra baseline på

henholdsvis 10,5 %, 2,6 % og 3,9 % ($p < 0,001$) for lumbalområdet, hoft og lårhals. Gjennomsnittlig økning i BMD fra 18 til 24 måneder var henholdsvis 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for lumbalområdet, hoft og lårhals.

En 24 måneders randomisert, dobbeltblindet, komparatorkontrollert fase 4-studie inkluderte 1 360 postmenopausale kvinner med etablert osteoporose. 680 forsøkspersoner ble randomisert til teriparatid og 680 forsøkspersoner ble randomisert til oral risedronat 35 mg/uke. Ved baseline hadde kvinnene en gjennomsnittsalder på 72,1 år og en median på 2 vertebrale frakturer; 57,9 % av pasientene hadde fått tidligere bisfosfonatbehandling og 18,8 % samtidig glukokortikoider i studien. 1 013 (74,5 %) pasienter fullførte oppfølgingsstudien på 24 måneder. Den akkumulerte gjennomsnittsverdien (median) av glukokortikoiddosen var 474,3 (66,2) mg i teriparatidarmen og 898,0 (100,0) mg i risedronatarmen. Gjennomsnittlig (median) inntak av vitamin D for teriparatidarmen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag) og for risedronatarmen var det 1 191 IE/dag (900 IE/dag). For forsøkspersonene som tok røntgen av ryggspylen ved baseline og oppfølging, var forekomsten av nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos pasientene behandlet med teriparatid og 64/533 (12,0 %) hos pasientene behandlet med risedronat, relativ risiko (95 % KI) = 0,44 (0,29–0,68), $p < 0,0001$. Den akkumulerte forekomst av samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og ikke-vertebrale frakturer) var 4,8 % hos pasientene behandlet med teriparatid og 9,8 % hos pasientene behandlet med risedronat, hazard ratio (95 % KI) = 0,48 (0,32–0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose hos menn

437 pasienter (gjennomsnittsalder 58,7 år) ble inkludert i en klinisk studie av menn med hypogonadal (definert som lavt fritt morgentestosteron eller forhøyet FSK eller LS) eller idiopatisk osteoporose. Baseline spinal og lårhals gjennomsnitt T-score BMD var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline hadde 35 % av pasientene en vertebral fraktur og 59 % hadde en ikke-vertebral fraktur.

Alle pasientene ble tilbudt 1 000 mg kalsium og minst 400 IE vitamin D pr. dag. Lumbal BMD økte signifikant etter 3 mnd. Etter 12 måneder var lumbal og hoft BMD økt med henholdsvis 15 % og 1 %, sammenlignet med placebo. Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på antall frakturer.

Glukokortikoidindusert osteoporose

Effekten av teriparatid hos menn og kvinner (N = 428) som fikk vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling (tilsvarende prednison 5 mg eller høyere, i minst 3 måneder) ble vist i den 18-måneders primære fasen av en 36-måneders randomisert, dobbeltblind, komparatorkontrollert studie (alendronat 10 mg/dag). 28 % av pasientene hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer ved baseline. Alle pasienter ble tilbudt 1000 mg kalsium daglig og 800 IE D-vitamin daglig. Studien inkluderte postmenopausale kvinner (N = 277), premenopausale kvinner (N = 67), og menn (N = 83). Ved baseline var gjennomsnittsalderen for postmenopausale kvinner 61 år, gjennomsnitt BMD lumbalområde T-score -2,7, median prednisonequivale dose 7,5 mg/dag og 34 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For premenopausale kvinner var gjennomsnittsalderen 37 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,5, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 9 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For menn var gjennomsnittsalderen 57 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,2, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 24 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer.

69 % av pasientene fullførte den 18-måneders primære fasen. Ved 18 måneders endepunktet økte teriparatid signifikant BMD for lumbalområde (7,2 %), sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid økte så vel BMD hoft (3,6 %) sammenlignet med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$) som lårhals (3,7 %) sammenlignet med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$). Mellom 18 og 24 måneder økte BMD ytterligere med henholdsvis 1,7 %, 0,9 % og 0,4 % for lumbalområdet, hoft og lårhals hos pasienter behandlet med teriparatid.

Ved 36 måneder viste analyser av torakolumbalrøntgenfra 169 alendronatpasienter og 173 teriparatid pasienter at 13 pasienter i alendronatgruppen (7,7 %) hadde fått en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 pasienter i teriparatid-gruppen (1,7 %) ($p = 0,01$). I tillegg hadde 15 av 214 pasienter i alendronatgruppen (7,0 %) fått en ikke-vertebral fraktur sammenlignet med 16 av 214 pasienter i teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p = 0,84$).

I gruppen premenopausale kvinner var økning i BMD fra baseline til 18 måneders endepunkt signifikant større i teriparatid-gruppen sammenlignet med alendronatgruppen; for lumbalområde (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og hofte (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$). Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på frakturater.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for teriparatid er ca. 1 time ved subkutan administrering, noe som reflekterer nødvendig tid for absorpsjon fra administrasjonsstedet.

Biotransformasjon

Det er ikke foretatt metabolisme- eller ekskresjonsstudier med teriparatid, men den perifere metabolismen av paratyreoideahormon antas å foregå hovedsakelig i lever og nyre.

Eliminasjon

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

Eldre pasienter

Det er ikke påvist endringer i farmakokinetikken til teriparatid som følge av aldersvariasjoner (31 til 85 år). Dosejusteringer på grunnlag av alder er ikke nødvendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teriparatid var ikke gentoksisik i et standardsett av tester. Teriparatid hadde ingen teratogen virkning hos rotte, mus eller kanin. Hos drektige rotter eller mus ble det ikke observert effekt av betydning ved administrering av daglige doser teriparatid på 30 til 1 000 mikrogram/kg. Imidlertid forekom føtal resorpsjon og redusert nyfødtstørrelse for avkom ved administrering av doser på 3 til 100 mikrogram/kg hos drektige kaniner. Embryotoksisitet observert hos kaniner kan være forbundet med en mye større følsomhet for effekt av PTH på ionisert kalsium i blod, sammenlignet med gnagere.

Rotter som fikk nær livslang behandling med daglige teriparatid-injeksjoner fikk doseavhengig forøket bendannelse og økt forekomst av osteosarkom, mest sannsynlig som følge av en epigenetisk mekanisme. Teriparatid økte ikke forekomst av andre typer svulster hos rotter. Som følge av forskjell i benfysiologi mellom rotter og menneske, er den kliniske betydning av disse funnene antakelig liten. Det ble ikke observert bensvulster hos ooforektomerte aper som ble behandlet i 18 måneder eller i løpet av en 3-års oppfølgingsperiode etter avsluttet behandling. I tillegg ble det ikke sett osteosarkom i kliniske utprøvinger eller i oppfølgingsstudien etter behandling.

Dyrestudier har vist at alvorlig nedsatt blodgjennomstrømming i leveren reduserer eksponeringen av PTH for det viktigste spaltingssystemet (Kupferceller) og slik også clearance av PTH (1-84).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Iseddik
Mannitol
Metakresol
Vannfritt natriumacetat

Fortynnet saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

24 måneder

Kjemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet er vist for 28 dager etter anbrudd ved 2–8 °C. Åpnet produkt kan oppbevares i opptil 28 dager, innen holdbarhetsdato, ved 2–8 °C. Etter at sylinderrampullen er festet til pennen, skal kombinasjonen penn og sylinderrampulle umiddelbart legges tilbake i kjøleskap etter bruk. Ikke oppbevar pennen med kanylen påskrudd. Ta ikke sylinderrampullen ut av pennen etter første gangs bruk. Sylinderrampullen med pennen kan dessuten legges i posen som følger med pennen, for å beskytte mot lys.

Andre lagringsforhold skjer på brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C)..

Skal ikke fryses. Oppbevares i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd åpning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml sylinderrampulle (IUSP type I-glassylinderrampulle) med propp (brombutyl) og forsegling (aluminium og brombutylgummiforsegling), pakket i plastbrett, forseglet med lokkfolie og levert i en eske.

Hver eske inneholder 3 ml injeksjonsvæske, oppløsning tilsvarende 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser med 1 sylinderrampulle eller 3 sylinderrampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Håndtering

Kauliv-sylinderrampullene skal brukes utelukkende i den gjenbrukbare Kauliv flerdosepennen. Ingen kanyler leveres sammen med dette legemidlet.

Hver sylinderrampulle og penn skal brukes av kun én pasient. Pennen kan brukes med 32 G 4 mm engangspennåler.

En ny steril kanyle må benyttes for hver injeksjon.

Utløpsdatoen på sylinderrampullen skal alltid sjekkes før sylinderrampullen føres inn i Kauliv penn. For å unngå feilmedisinering skal det kontrolleres at startdato for en ny sylinderrampulle er minst 28 dager før utløpsdato.

Før pennen brukes første gang, skal pasienten lese og forstå den vedlagte bruksanvisning for instruksjon om bruk av pennen.

Etter hver injeksjon legges pennen tilbake i kjøleskapet. Etter første gangs bruk skal sylinderrampullen ikke fjernes fra pennen i løpet av de 28 dagene den brukes. Ikke bruk Kauliv hvis den er eller har vært frosset.

Kauliv skal ikke overføres til en sprøyte. Tomme sylinderrampuller skal ikke fylles på nytt.

Kauliv skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, farget eller inneholder synlige partikler.

Datoen for første injeksjon skal også skrives på den ytre pakningen til Kauliv (se avsatt plass på esken: «Første gangs bruk»).

Kauliv gjenbrukbar penn har en dosevelger med hørbare klikk og synlige indikatorer for å sikre at riktig dose stilles inn for klargjøring (P) og for å stille inn dosen (D).

Kassering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE FOR SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose med 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver sylinderrampulle inneholder 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Iseddiksyre, vannfritt natriumacetat, mannitol, metakresol, vann til injeksjoner, fortynnet
saltsyre (for pH-justering) og natriumhydroksid (for pH-justering). Se pakningsvedlegget for mer
informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 sylinderrampulle
3 sylinderrampuller

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Brukes kun med Kauliv-penn.

8. UTLØPSDATO

EXP

Kasser sylinderrampullen 28 dager etter første bruk. Ikke fjern sylinderrampullen fra pennen i løpet av de 28 dagene med bruk. Sylinderrampullen inne i pennen kan dessuten legges i posen som følger med pennen, for å beskytte mot lys.

Første bruk:/...../.....

Sylinderampulle 1. / /
Sylinderampulle 2. / /
Sylinderampulle 3. / /
{tekst på grå bakgrunn viser til pakningsstørrelsen: 3x.}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Kauliv

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

LOKKFOLIE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Strides Pharma (Cyprus) Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Subkutan bruk {1X}

s.c.bruk {3X}

Oppbevares i kjøleskap

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
ETIKETT**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kauliv 20 mkg/80 mkl injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter, injeksjonsvæske, oppløsning teriparatid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se slutten av avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kauliv er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kauliv
3. Hvordan du bruker Kauliv
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kauliv
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Kauliv er og hva det brukes mot

Kauliv inneholder virkestoffet teriparatid som brukes for å gjøre ben sterkere og reduserer risiko for brudd ved å stimulere bendannelsen.

Kauliv brukes til behandling av osteoporose hos voksne. Osteoporose er en lidelse som gjør at benbygningen blir tynn og skjør. Denne lidelsen er spesielt vanlig blant kvinner etter overgangsalderen, men kan også forekomme hos menn. Osteoporose er også vanlig hos pasienter som behandles med legemidler som kalles kortikosteroider.

2. Hva du må vite før du bruker Kauliv

Bruk ikke Kauliv:

- dersom du er allergisk overfor teriparatid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har forhøyet kalsiumnivå i blodet (eksisterende hyperkalsemi).
- dersom du har alvorlige nyreproblemer.
- dersom du har hatt diagnosen benkreft eller andre krefttyper med spredning (metastaser) til skjelettet.
- dersom du har visse benlidelser. Dersom du har en benlidelse, må du fortelle legen din om det.
- dersom du har uforklarlig høye nivåer av alkalisk fosfatase i blodet. Dette kan bety at du kan ha Pagets sykdom (sykdom som medfører unormale benforandringer). Spør legen din dersom du ikke er sikker.
- dersom du har hatt strålebehandling av skjelettet.
- dersom du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Kauliv kan forårsake en økning i mengden kalsium(kalk)innholdet i blodet eller urinen din. Snakk med lege eller apotek før eller når du bruker Kauliv:

- dersom du over lengre tid har kvalme, oppkast, forstoppelse, lite energi eller kraftløse muskler. Dette kan være tegn på for mye kalsium i blodet.
- dersom du har eller har hatt nyresten.
- dersom du har nyreproblemer (moderat nedsatt nyrefunksjon).

Enkelte pasienter blir svimle eller får hjertebank etter de første dosene med Kauliv. Ved de første dosene, injiser Kauliv på et sted der du kan legge deg ned hvis du blir svimmel.

Den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder skal ikke overskrides.

Før en sylinderrampulle føres inn i penn skal du skrive ned sylinderrampullens produksjonsnummer (Lot) og dato for første injeksjon på en kalender, og oppgi denne informasjonen når du melder eventuelle bivirkninger. Datoen for første injeksjon skal også registreres på ytterkartongen til Kauliv sylinderrampullen (se eget felt: «Første gangs bruk» (se avsnitt 3).

Kauliv skal ikke brukes av voksne i vekst.

Barn og ungdom

Kauliv skal ikke brukes av barn og ungdom (under 18 år).

Andre legemidler og Kauliv

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler.

Dette er viktig fordi noen legemidler (f.eks. digoksin/digitalis, et legemiddel som brukes til behandling av hjertelidelse) kan påvirke effekten av teriparatid.

Graviditet og amming

Bruk ikke Kauliv dersom du er gravid eller ammer. Dersom du er en kvinne i fertil alder skal du bruke sikker prevensjon under behandling med Kauliv. Dersom du blir gravid når du bruker Kauliv skal behandling med Kauliv avsluttes. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen pasienter kan føle seg svimle etter injeksjon av Kauliv. Dersom du er svimmel, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner før du føler deg bedre.

Kauliv inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Kauliv

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek, hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 20 mikrogram (tilsvarende til 80 mikroliter) én gang daglig til injeksjon under huden (subkutan injeksjon), i låret eller mageregionen.

Sett injeksjonen med Kauliv på omtrent samme tid hver dag da dette kan være til hjelp for å huske å bruke legemidlet. Kauliv kan injiseres ved måltider. Injiser Kauliv hver dag så lenge legen din forskriver det til deg. Kauliv-behandlingen skal ikke overskride 24 måneder. Du skal ikke ha mer enn en 24-månedersbehandling i løpet av livet.

Legen din bør råde deg til å bruke Kauliv sammen med kalsium og vitamin D. Legen forteller deg hvor mye du bør ta hver dag.

Kauliv kan gis med eller uten mat.

Kauliv-sylinderrampullene er designet for bruk sammen med Kauliv flerdosepenn og kompatible

kanyler. Pennen og kanylene følger ikke med Kauliv sylinderrampulle..

Før første gangs bruk føres sylinderrampullen inn i pennen (som leveres separat). For riktig bruk av dette legemidlet er det svært viktig at du følger den detaljerte brukerveiledningen for bruk av pennen nøye.

Bruk en ny kanyle til hver injeksjon for å hindre kontaminasjon og kast kanylen etter bruk. Oppbevar aldri pennen med kanylen på.

Del aldri pennen med andre.

Bruk ikke Kauliv pennen til å injisere andre medisiner (f.eks. insulin). Pennen er spesialtilpasset til bruk med Kauliv.

Sylinderrampullen skal ikke fylles opp på nytt. Legemidlet skal ikke overføres til en sprøyte.

Du skal injisere Kauliv kort tid etter at du har tatt pennen med innført sylinderrampulle ut av kjøleskapet. Legg pennen med innført sylinderrampulle tilbake i kjøleskapet med en gang du har brukt den. Ta ikke sylinderrampullen ut av pennen etter hver bruk. Pennen med sylinderrampullen i, kan dessuten plasseres i posen som følger med pennen, for å beskytte mot lys i hele behandlingsperioden på 28 dager.

Klargjøre pennen for bruk

- For å sikre korrekt administrering av Kauliv skal medfølgende brukerveiledning for Kauliv penn alltid leses.
- Vask hendene før håndtering av sylinderrampulle eller penn.
- Sjekk utløpsdato på sylinderrampulle-etiketten før sylinderrampullen føres inn i pennen. Sørg for at det er minst 28 dager igjen før utløpsdato. Før sylinderrampullen inn i pennen før første gangs bruk som beskrevet i instruksjoner for pennen. Skriv ned produksjonsnummeret for hver sylinderrampulle og dato for første injeksjon i en kalender. Dato for første injeksjon skal også registreres på ytre eske for Kauliv sylinderrampulle (se eget felt: «Første gangs bruk:»).
- Etter innføring av en ny sylinderrampulle og før første injeksjon fra denne sylinderrampullen skal pennen klargjøres i henhold til instruksjonene i pennens bruksanvisning. Pass på å klargjøre før hver dose i henhold til instruksjonene i pennens bruksanvisning.

Injisere Kauliv

- Før du injiserer Kauliv skal huden der du tenker å sette injeksjonen (lår eller mage) rengjøres slik legen har fortalt.
- Hold en rengjort hudfold og sett kanylen rett ned i huden. Trykk på knappen og hold den inne til doseindikatoren har gått tilbake til startposisjon.
- Etter at injeksjonen er satt holdes kanylen i huden i ti sekunder for å sikre at du får hele dosen.
- Når injeksjonen er ferdig settes beskyttelseshetten på kanylen og skrur mot klokken for å fjerne kanylen.
- Sett hetten tilbake på pennen. La sylinderrampullen være i pennen.

Dersom du tar for mye av Kauliv

Dersom du ved en feiltakelse har brukt mer Kauliv enn du skulle, ta kontakt med lege eller apotek. Forventet virkning av overdose omfatter kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine.

Dersom du har glemt å ta Kauliv

Dersom du glemmer en injeksjon eller ikke kan ta legemidlet til vanlig tid, sett en injeksjon så raskt som mulig samme dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta ikke mer enn én injeksjon på samme dag.

Dersom du avbryter behandling med Kauliv

Hvis du vurderer å avslutte Kauliv-behandlingen, må du diskutere dette med legen din. Legen din vil gi deg råd og avgjøre hvor lenge du skal behandles med Kauliv.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Kauliv anbefales ikke for bruk av blinde eller svaksynte personer uten hjelp fra en person som har fått

opplæring i riktig bruk av pennen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De mest vanlige bivirkningene er smerte i armer/ben (ekstremiteter) (som kan forekomme hos mer enn 1 av 10 brukere). Andre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere) er kvalme, hodepine og svimmelhet. Dersom du blir svimmel (ør i hodet) etter injeksjonen, bør du sette deg eller legge deg ned til du føler deg bedre. Dersom du ikke føler deg bedre, bør du kontakte lege før du fortsetter behandlingen. Tilfeller av besvimelse har forekommet i forbindelse med bruk av teriparatid.

Dersom du opplever ubehag rundt injeksjonsstedet med rødhet i huden, smerte, hevelse, kløe, blåmerker eller mindre blødninger (som er vanlig), bør det gå over i løpet av få dager eller uker. Dersom dette ikke går over skal du kontakte lege.

I sjeldne tilfeller (kan forekomme hos 1 av 1 000 brukere) har pasienter fått allergiske reaksjoner i form av kortpustethet, hevelse i ansiktet, utslett og brystmerter. Disse reaksjonene inntreffer vanligvis kort tid etter injeksjon. Alvorlige og potensielt livstruende allergiske reaksjoner inkludert anafylaksi kan forekomme i sjeldne tilfeller.

Andre bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere)

- økning i kolesterolnivåer
- depresjon
- nervesmerter i bena,
- følelse av å skulle besvime
- følelse av at alt går rundt
- uregelmessige hjerteslag
- andpustenhet
- økt svetting
- muskelkramper
- mangel på energi
- tretthet
- brystmerter
- lavt blodtrykk
- halsbrann (smerter eller en brennende følelse rett under brystbenet)
- oppkast
- brokk i spiserøret (hiatus hernia)
- lavt hemoglobinnivå eller lavt antall røde blodceller (anemi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 brukere)

- økt hjerterytme
- unormal hjertelyd
- kortpustethet
- hemoroider
- plutselig vannlating/urinlekkasje
- økt vannlatingsbehov
- vektøkning
- nyrestein
- smerter i muskler og ledd. Noen pasienter har hatt alvorlige ryggkramper eller smerter som har ført til sykehusinnleggelse.
- økt kalsiuminnhold i blodet
- økt urinsyreinnhold i blodet
- økning av et enzym som heter alkalisk fosfatase

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 brukere)

- nedsatt nyrefunksjon, inkludert nyresvikt
- hevelse, hovedsakelig i hendene, føttene og bena

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kauliv

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og på sylinderrampullen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevar sylinderrampullen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Du kan bruke Kauliv inntil 28 dager etter 1. injeksjon, så lenge sylinderrampullen/pennen med innført sylinderrampulle oppbevares i kjøleskap (ved 2 °C–8 °C). Sylinderrampullen/pennen kan dessuten legges i posen som følger med pennen, for å beskytte mot lys.

Unngå å plassere sylinderrampullen i nærheten av frysedelen i kjøleskapet. Bruk ikke Kauliv dersom den er eller har vært frossen.

Hver sylinderrampulle skal kastes på forsvarlig måte etter 28 dager etter første gangs bruk, selv om den ikke er helt tom.

Kauliv inneholder klar og fargeløs oppløsning. Bruk ikke Kauliv dersom det er partikler i oppløsningen eller den er uklar eller farget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kauliv

- Virkestoff er teriparatid. Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid. Hver sylinderrampulle på 3 ml inneholder 750 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).
- Andre innholdsstoffer er: vannfritt natriumacetat, iseddik, mannitol, metakresol, fortynnet saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 «Kauliv inneholder natrium».

Hvordan Kauliv ser ut og innholdet i pakningen

Kauliv er en fargeløs og klar oppløsning til injeksjon. Den kommer i sylinderrampuller. Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml løsning, nok til 28 doser.

Pakningsstørrelse:

1 sylinderrampulle eller 3 sylinderrampuller pakket i plastbrett forseglet med folielokk og pakket i en eske.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

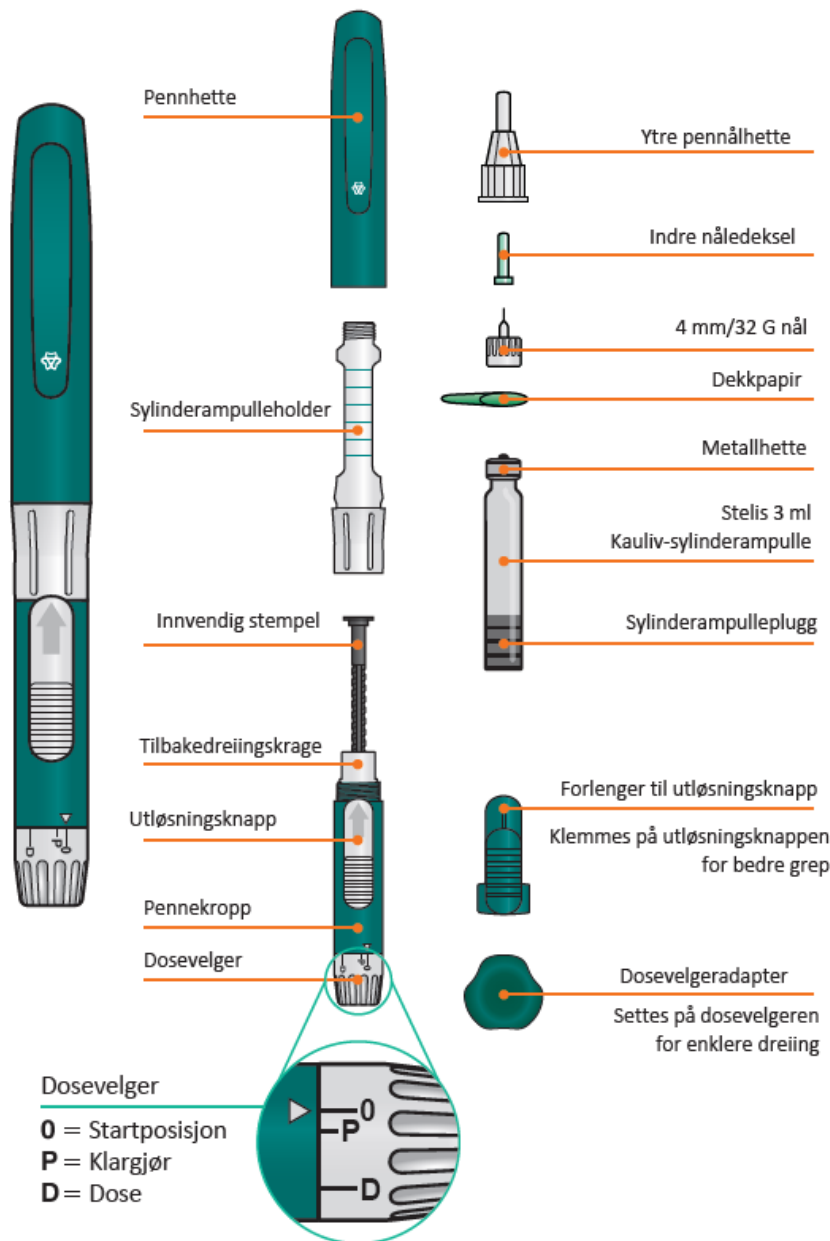
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning Kauliv-penn

Følg disse trinnvise anvisningene nøye før du bruker Kauliv-pennen.

Kauliv-pennen skal ikke brukes til noe annet formål enn det helsepersonellet har fortalt deg.

Kauliv-penn – deler



INDIKASJONER FOR BRUK

Kauliv-pennen er en gjenbrukbar penn for egenadministrering av subkutane injeksjoner med teriparatid. Du finner mer informasjon i «Hva Kauliv er og hva det brukes mot» i pakningsvedlegget for Kauliv. Kauliv-pennen må bare brukes sammen med Kauliv-sylinderampulle og 32 G 4 mm pennåler til engangsbruk.

Hver sylinderampulle inneholder 28 doser med teriparatid. Injiser en enkelt dose (D) med 20 mikrogram (tilsvarer 80 mikroliter) hver dag.

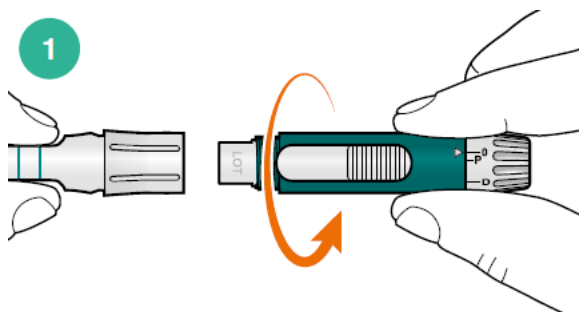
Du må sette inn en ny sylinderrampulle i begynnelsen av hver 28-dagersperiode.

Pasienter og omsorgsgivere som administrerer Kauliv, skal få riktig opplæring og instruksjoner om riktig bruk av Kauliv-pennen fra kvalifisert helsepersonell, og lese pakningsvedlegget for Kauliv-sylinderrampulle før bruk. Det er viktig å lese, forstå og følge bruksanvisningen for pennen, slik det er oppgitt i Bruksanvisning for Kauliv-pennen.

KLARGJØRE PENNEN: FØRSTE GANGS BRUK OG BYTTE AV SYLINDERAMPULLE

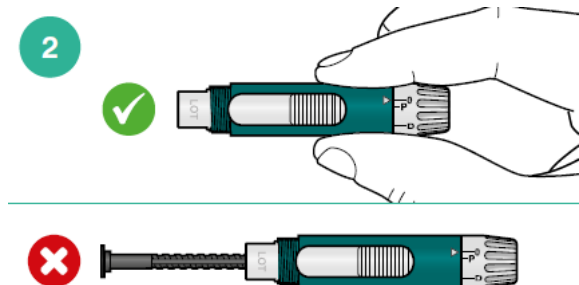
Skriv ned den første injeksjonsdatoen for hver ny sylinderrampulle på den avsatte plassen på esken. Dette hjelper deg å huske når de 28 dagene med bruk av hver sylinderrampulle har gått (se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler» og «Hvordan du bruker Kauliv» i pakningsvedlegget til Kauliv). Følg instruksjonene hver gang du setter inn en ny Kauliv-sylinderrampulle i Kauliv-pennen.

SETTE INN EN SYLINDERAMPULLE

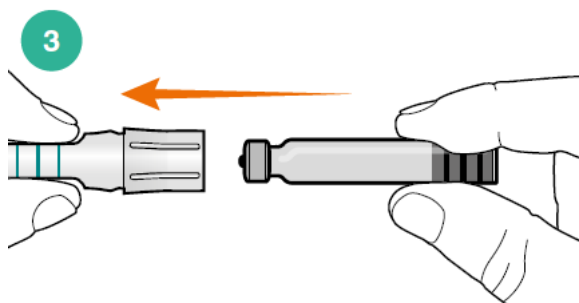


Trekk av pennhetten.

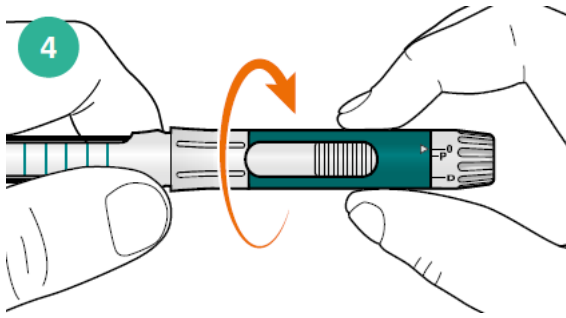
Skru den av ved å dreie pennekroppen fra sylinderrampulleholderen (fig. 1).



Sjekk at det innvendige stempelet er trukket helt tilbake (fig. 2). Hvis det innvendige stempelet er trukket ut, se fig. 12 for informasjon om hvordan du skrur det tilbake igjen.

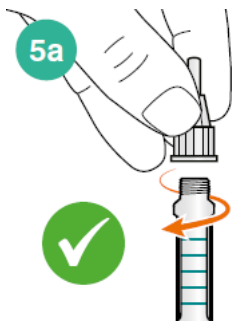


Kontroller sylinderrampullen med teriparatid. Hvis oppløsningen er uklart, skal du bruke en ny sylinderrampulle. Sett inn Kauliv-sylinderrampullen inn i sylinderrampulleholderen, med metallhetten inn først (fig.3).

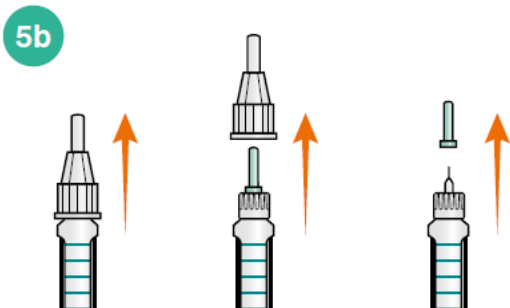


Skru sylindrampulleholderen og pennen godt sammen (fig. 4).

FESTE EN NY NÅL

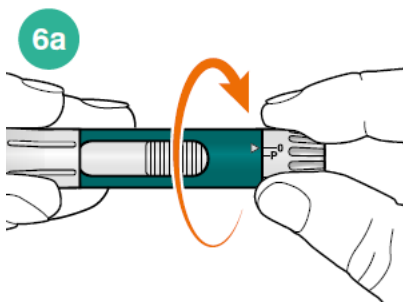


Ta av beskyttelsespapiret fra en ny pennål (størrelse: 32 G 4 mm).
Skru pennålen rett inn i sylindrampulleholderen (fig. 5a). Pennålen må byttes for hver injeksjon.



Trekk av den ytre nålen Trekk ut det indre nåledekselet og kast det (fig. 5b).
Ta av hetten og ta vare på den.

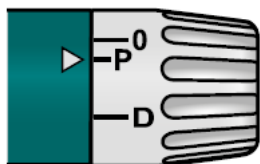
KLARGJØRE PENNEN



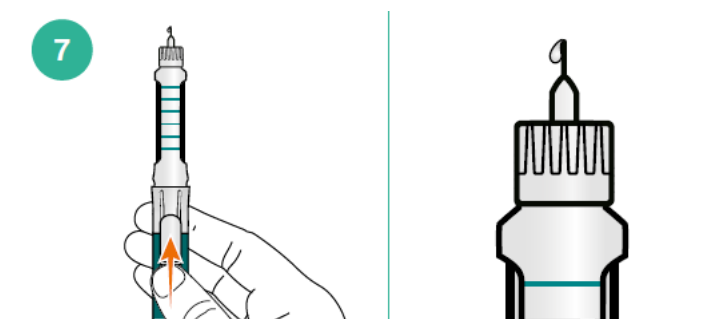
Det er viktig å klargjøre Kauliv-pennen før hver daglige bruk, for å fjerne eventuell luft som kan være inni nålen og sylinderrampullen (fig. 6a)

Drei dosevelgeren til P for å klargjøre Kauliv-pennen (fig. 6b). Hvis du dreier for langt, skal du gå videre til fig. 7.

6b



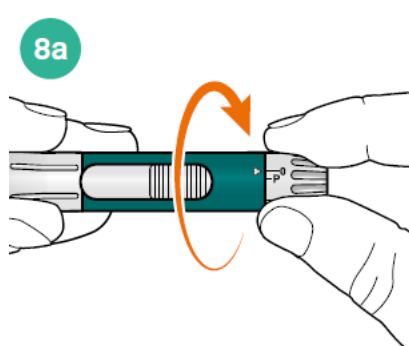
7



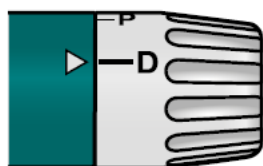
Hold Kauliv-pennen slik at nålen peker oppover. Skyv og hold utløsningsknappen mot nålen til pilen på dosevelgeren peker på **0**. Fortsett på dreie mot **P** og slippe til en dråpe med teriparatid kommer til syne på nålespissen (fig. 7). Kauliv-pennen er nå klar til bruk. (Hvis pilen ikke går tilbake til **0** etter at du har trykket på utløsningsknappen, skal du se rådene om klargjøring over).

INJISERE EN DOSE

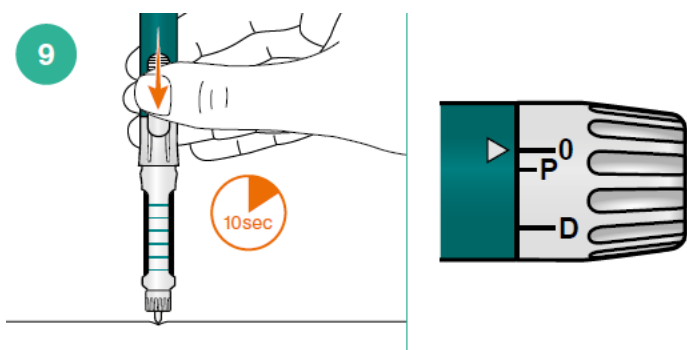
8a



8b

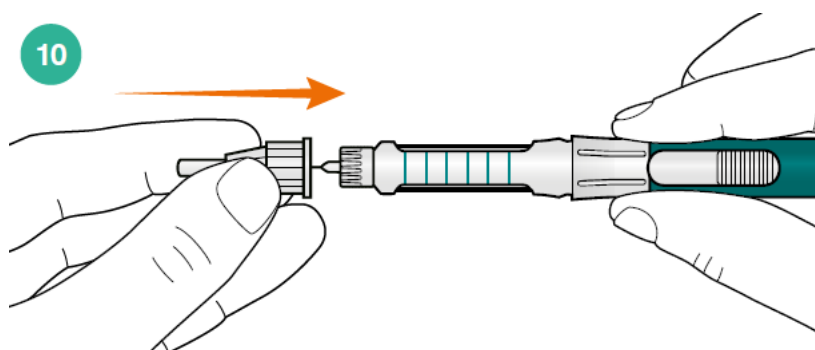


Pass på at pilen peker på **0** på dosevelgeren (fig. 8a). Drei deretter opp til **D** (fig. 8a).



Bruk den teknikken helsepersonellet har anbefalt deg og sett forsiktig nålen til Kauliv-pennen inn på injeksjonsstedet. Skyv utløsningsknappen mot pennålen og hold den på plass til pilen på dosevelgeren peker på **0**, og fortsett å holde utløsningsknappen nede i 10 sekunder. Fjern så nålen fra huden (fig. 9).

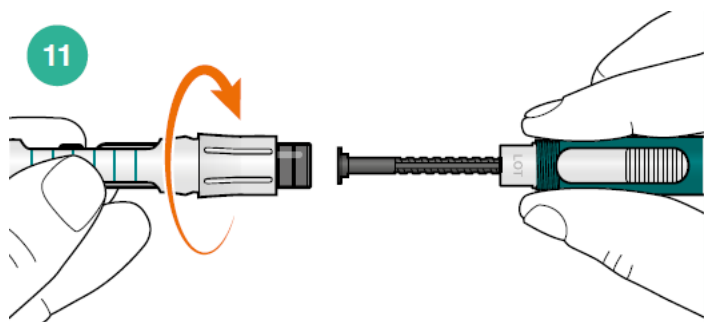
FJERNE NÅLEN



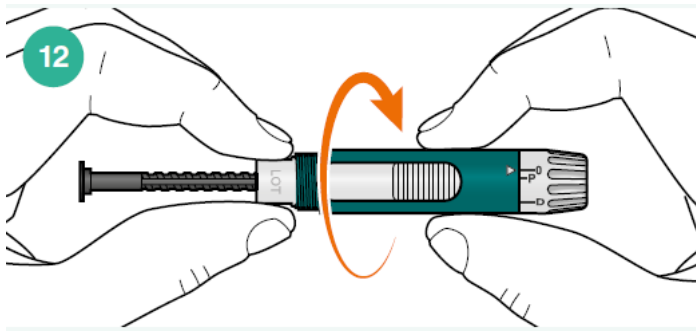
Sett på den ytre pennålhetten og skru av pennålen. Kontroller alltid at pennålen er fjernet. Kast brukte pennåler forsiktig i en godkjent beholder for skarpe gjenstander, i samsvar med rådene fra helsepersonell eller lokale forskrifter. Sett pennhetten tilbake på Kauliv-pennen og sett den inn i kjøleskapet igjen for oppbevaring.

BYTTE SYLINDERAMPULLE (HVER 28. DAG)

Hver sylinderrampulle inneholder nok teriparatid til 28 doser. Etter 28 dager skal du kaste den brukte sylinderrampullen og sette inn en ny sylinderrampulle (fig. 1 til fig.4). Kast den brukte sylinderrampullen i samsvar med rådene fra helsepersonell / lokale forskrifter.



Forsikre deg om at pennålen er fjernet før du bytter sylinderrampulle. Skru sylinderrampulleholderen fra pennekroppen og fjern sylinderrampullen (fig. 11).



Skrub tilbake det innvendige stempelet ved å hold den grå tilbakedreingskragen på pennekroppen mellom tommel og pekefinger (fig. 12). Drei pennekroppen til det innvendige stempelet er trukket helt tilbake (fig. 2). Gå så tilbake til trinn 3 for å sette inn sylinderrampullen.

RÅD OM KLARGJØRING

Hvis pilen ikke peker på 0 i løpet av trinn 7 (etter at du har trykket på utløsningsknappen) og ingen teriparatid kommer til syne, kan det tyde på en av to ting:

- A.** Pennålen du bruker, kan være blokkert. Da må du fjerne pennålen fra pennen og erstatte den med en ny nål. Gå deretter tilbake til fig. 5, fig. 6 og fig. 7.
- B.** Det kan hende du må frigjøre sylinderrampullepluggen. Følg i så fall disse trinnene:
 - a.** Sett den ytre pennålhetten tilbake på nålen.
 - b.** Skru av sylinderrampulleholderen.
 - c.** Skyv og hold nede utløsningsknapp mot det innvendige stempelet til pilen peker på 0 på dosevelgeren.
 - d.** Drei opp til D uten å skru pennen sammen igjen. Skyv og hold nede utløsningsknappen mot det innvendige stempelet til pilen peker på 0.
 - e.** Skru sylinderrampulleholderen og kroppen godt sammen uten å skru tilbake det innvendige stempelet. Dette vil frigjøre sylinderrampullepluggen og presse ut litt teriparatid, men pennen vil **ikke** bli klargjort.
 - f.** Gjenta fig. 6 og fig. 7 for å klargjøre pennen helt.

SIKKERHETSTILTAK

- Vask hendene grundig før bruk.
- Når en Kauliv-sylinderrampulle er satt inn, skal Kauliv-pennen oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) mellom injeksjoner frem til 28 dager etter datoen for første gangs bruk. Patronen/pennen kan dessuten legges i posen som følger med pennen, for å beskytte mot lys.
- Kauliv-pennen skal oppbevares med pilen på pennekroppen pekende mot 0, for å unngå å skade pennen.
- Kontroller Kauliv-sylinderrampullen. Hvis oppløsningen er uklart, skal du bruke en ny sylinderrampulle.
- Pass alltid på at Kauliv-pennen er klargjort før hver bruk, i samsvar instruksjonene i trinn 6 og 7. Hvis ikke klargjøringsprosedyrene følges nøyaktig, kan det føre til at en unøyaktig dose leveres.
- Prøv aldri å dreie tilbake dosevelgeren, da dette kan skade Kauliv-pennen. Sprøyt ut den uriktige dose i luften.
- Ikke injiser mer enn én dose (D) per dag.
- Hvis du oppdager lekkasje av teriparatid når du fjerner pennen, er det mulig at du ikke har injisert hele teriparatiddosen. Ikke prøv å kompensere for den mangelfulle dosen med en ny injeksjon.
- Nålen skal fjernes og kastes på en sikker måte umiddelbart etter hver injeksjon. Hvis nålen blir værende på pennen, kan den bli blokkert og påvirke den neste dosen.
- Kvelningsfare – små deler. Oppbevares utilgjengelig for barn under 3 år.

OPPBEVARING OG RENGJØRING

- Rengjør Kauliv-pennen ved å tørke av den med en fuktig klut. Ikke senk den ned i vann. Ikke bruk noen andre oppløsninger til å rengjøre pennen, som kjemikalier eller alkoholservietter.
- Kauliv-pennen skal alltid oppbevares eller bæres med pennålen fjernet og pennhetten satt på.
- Kasser sylinderrampullen 28 dager etter første bruk.
- Før du kaster penninjektoren, må du passe på å fjerne pennålen.

- Kast brukte pennåler forsiktig i en beholder for skarpe gjenstander, eller i samsvar med rådene fra helsepersonell / lokale forskrifter.
- Ikke kast nålene rett i husholdningsavfallet.
- Ikke resirkuler den fylte beholderen for skarpe gjenstander.