

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kauliv 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme*.

Fiecare cartuș de 3 ml conține teriparatid 750 micrograme (corespunzător la 250 micrograme per ml).

*Teriparatidul, rhPTH(1-34), produs în *E. coli* prin utilizarea tehnologiei recombinării ADN, este identic cu secvența de 34 aminoacizi N-terminală a hormonului paratiroidian uman endogen.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție injectabilă incoloră, limpede

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kauliv este indicat la adulți.

Tratamentul osteoporozei la femei în post-menopauză și la bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1). La femeile în post-menopauză, s-a demonstrat reducerea semnificativă a incidenței fracturilor vertebrale și non-vertebrale, dar nu și a fracturilor de șold.

Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susținut cu glucocorticoizi, la femei și bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de Kauliv este de 20 micrograme administrate o dată pe zi.

Pacienții trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D, dacă aportul prin dietă este inadecvat.

Durata totală maximă a tratamentului cu teriparatid trebuie să fie de 24 luni (vezi pct. 4.4). Tratamentul de 24 luni cu teriparatid nu trebuie repetat de-a lungul vieții unui pacient.

După întreruperea tratamentului cu teriparatid, pacienții pot să continue cu alte tratamente pentru osteoporoză.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Teriparatidul nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență renală moderată, teriparatidul trebuie utilizat cu precauție. Nu sunt prevăzute precauții speciale pentru pacienții cu insuficiență renală moderată.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.3). Astfel, teriparatidul trebuie utilizat cu precauție.

Copii și adolescenți și adulți tineri cu cartilaje de creștere epifizare active

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea teriparatidului la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Teriparatidul nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulți tineri cu cartilaje de creștere epifizare active.

Mod de administrare

Kauliv trebuie administrat o dată pe zi prin injecție subcutanată la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injecție corecte (vezi pct. 6.6). Pentru instrucțiuni privind medicamentul înainte administrării, vezi pct. 6.6. Instrucțiunile de utilizare, care sunt incluse în ambalajul stiloului injector (pen); de asemenea, acestea sunt disponibile pentru a instrui pacienții cu privire la folosirea corectă a pen-ului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Hipercalcemie preexistentă.
- Insuficiență renală severă.
- Afecțiuni osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul și boala osoasă Paget), altele decât osteoporoza primară sau osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi.
- Creșteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline.
- Radioterapie osoasă anterioară sau radioterapie prin implant.
- Pacienții cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase trebuie excluși de la tratamentul cu teriparatid.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Calciu seric și urinar

La pacienții cu normocalcemie, după injecția cu teriparatid s-au observat creșteri ușoare și tranzitorii ale calcemiei. Concentrațiile plasmatice ale calciului ating un maximum după 4-6 ore și revin la valorile inițiale la 16-24 ore după administrarea fiecărei doze de teriparatid. Prin urmare, în cazul în care sunt recoltate probe de sânge pentru măsurarea concentrației plasmatice a calciului, acestea trebuie recoltate la cel puțin 16 ore de la injecția cea mai recentă cu teriparatid. În cursul tratamentului nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrației plasmatice a calciului.

Teriparatidul poate să determine mici creșteri ale excreției urinare de calciu, dar studiile clinice nu au relevat o incidență a hipercalcemiei diferită față de cea de la pacienții tratați cu placebo.

Litiază renală

Teriparatidul nu a fost studiat la pacienții cu litiază renală activă. Teriparatidul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu litiază renală activă sau recentă din cauza potențialului de exacerbare a acestei afecțiuni.

Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu teriparatid, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare și s-a rezolvat spontan într-un interval de la câteva minute până la câteva ore. Atunci când a apărut hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie, aceasta s-a manifestat la primele câteva doze și s-a ameliorat prin așezarea pacientului în clinostatism și nu a împiedicat continuarea tratamentului.

Insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată.

Populația adultă tânără

Experiența la populația adultă tânără, inclusiv la femeile în pre-menopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populație tratamentul trebuie inițiat numai dacă beneficiile depășesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, teriparatidul trebuie întrerupt.

Durata tratamentului

Studiile efectuate la șobolan evidențiază o incidență crescută a osteosarcomelor în administrarea pe termen lung a teriparatidului (vezi pct. 5.3). Până la apariția altor date clinice, durata recomandată de 24 luni a tratamentului nu trebuie depășită.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Într-un studiu efectuat la 15 voluntari sănătoși cărora li s-a administrat digoxină zilnic până la starea de echilibru, o doză unică de teriparatid nu a modificat efectul cardiac al digoxinei. Totuși, raportarea unor cazuri izolate a sugerat că hipercalcemia poate predispuce pacienții la toxicitate digitalică.

Deoarece teriparatidul crește tranzitoriu concentrația plasmatice a calciului, acesta trebuie utilizat cu prudență la pacienții care fac tratament cu digitale.

Teriparatidul a fost evaluat în studii de interacțiune farmacodinamică cu hidroclorotiazida. Nu s-au observat interacțiuni semnificative clinic.

Administrarea concomitentă a raloxifenului sau a tratamentului hormonal de substituție cu teriparatid nu a modificat efectele teriparatidului asupra concentrației plasmatice sau urinare a calciului sau asupra evenimentelor clinice adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei de vârstă fertilă/Contracepția la femei

În timpul administrării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, administrarea Kauliv trebuie întreruptă.

Sarcina

Kauliv este contraindicat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Kauliv este contraindicat la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă teriparatidul se elimină în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile efectuate la iepure au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu a fost studiat efectul teriparatidului asupra dezvoltării fetale umane. Riscul potențial la om nu este cunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Kauliv are o influență neglijabilă sau nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți s-au observat hipotensiune arterială ortostatică sau amețeli tranzitorii. Acești pacienți nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remisiunea simptomelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții tratați cu teriparatid sunt greață, dureri la nivelul membrelor, cefalee și amețeli.

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

În studiile clinice efectuate cu teriparatid, 82,8% dintre pacienții tratați cu teriparatid și 84,5% dintre cei tratați cu placebo au raportat cel puțin 1 reacție adversă.

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea teriparatidului în studiile clinice privind osteoporoza și în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$).

Tabelul 1. Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Anemie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Anafilaxie
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Hipercolesterolemie
	Mai puțin frecvente	Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie
	Rare	Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l
Tulburări psihice	Frecvente	Depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeli, cefalee, durere sciatică, sincopă
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
Tulburări cardiace	Frecvente	Palpitații
	Mai puțin frecvente	Tahicardie
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee
	Mai puțin frecvente	Emfizem
Tulburări gastro- intestinale	Frecvente	Greață, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian
	Mai puțin frecvente	Hemoroizi
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Hipersudorație
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Dureri la nivelul membrelor
	Frecvente	Crampe musculare
	Mai puțin frecvente	Mialgii, artralгии, crampe/dureri dorsale*
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Incontinență urinară, poliurie, micțiuni nocturne imperioase, nefrolitiază
	Rare	Insuficiență/afectare renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacții ușoare și tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, edem, eritem, echimoză localizată, prurit și sângerări minore la locul injectării

	Mai puțin frecvente	Eritem la locul injectării, reacție la locul injectării
	Rare	Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice)
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Creștere ponderală, murmur cardiac, creștere a concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline

*Au fost raportate cazuri grave de crampe sau dureri dorsale în interval de minute de la injectare.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții, cu o diferență de frecvență $\geq 1\%$ față de placebo: vertij, greață, dureri ale membrelor, amețeli, depresie, dispnee.

Teriparatidul crește concentrațiile plasmatice ale acidului uric. În studiile clinice, 2,8% din pacientele tratate cu teriparatid au prezentat concentrații plasmatice ale acidului uric peste limita superioară a normalului, în comparație cu 0,7% dintre pacientele tratate cu placebo. Totuși, hiperuricemia nu a determinat creșterea incidenței gutei, artralgiilor sau litiizei renale.

În cazul în care există, este posibil ca anticorpii împotriva medicamentului să fie observați, în mod similar altor medicamente care conțin teriparatid. Nu s-au evidențiat reacții de hipersensibilitate, reacții alergice, efecte asupra concentrației plasmatice a calciului sau efecte asupra răspunsului Densității Minerale Osoase (DMO).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Teriparatidul a fost administrat în doze unice de până la 100 micrograme și în doze repetate de până la 60 micrograme/zi timp de 6 săptămâni.

Efecte care pot fi așteptate în caz de supradozaj includ: hipercalcemie întârziată și risc de hipotensiune arterială ortostatică. De asemenea, pot să apară greață, vărsături, amețeli și cefalee.

Experiența privind supradozajul ca urmare a raportărilor spontane post-autorizare

În raportări spontane din perioada post-autorizare au existat cazuri de administrare greșită în care întregul conținut (până la 750 micrograme) al unui stilou injector (pen) cu teriparatid a fost administrat într-o singură doză. Evenimentele tranzitorii raportate au fost greață, slăbiciune/letargie și hipotensiune arterială. În unele cazuri nu au apărut evenimente adverse în urma supradozajului. Nu au fost raportate decese ca urmare a supradozajului.

Managementul supradozajului

Nu există un antidot specific pentru teriparatid. Tratamentul unui supradozaj suspectat trebuie să includă întreruperea temporară a tratamentului cu teriparatid, monitorizarea concentrației plasmatice a calciului și aplicarea măsurilor de susținere adecvate, cum este hidratarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Homeostazie calcică, hormoni paratiroidieni și analogi, codul ATC: H05AA02

Kauliv este un medicament biosimilar. Sunt disponibile informații detaliate pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Hormonul paratiroidian endogen cu 84 aminoacizi (PTH) este reglatorul principal al metabolismului calciului și fosfatului la nivel osos și renal. Teriparatidul (rh PTH(1-34)) este fragmentul activ (1-34) al hormonului paratiroidian endogen uman. Acțiunile fiziologice ale PTH includ stimularea osteogenezei prin efecte directe asupra celulelor osteogene (osteoblaști), crescând indirect absorbția intestinală de calciu și amplificând reabsorbția tubulară de calciu și excreția de fosfat de către rinichi.

Efecte farmacodinamice

Teriparatidul este un medicament osteogen pentru tratamentul osteoporozei. Efectele scheletice ale teriparatidului depind de modul expunerii sistemice. Administrarea teriparatidului în priză zilnică unică crește apozitia de os nou pe suprafețele trabeculare și corticale ale osului prin stimularea preferențială a activității osteoblastice față de cea osteoclastică.

Eficacitatea și siguranța clinică

Factori de risc

Pentru a putea identifica femeile și bărbații cu risc crescut de fracturi osteoporotice și care ar putea beneficia de pe urma tratamentului, trebuie luați în considerare factorii de risc independenți, ca de exemplu, DMO scăzută, vârsta, fractură preexistentă, istoric familial de fracturi de șold, turnover osos crescut și indice de masă corporală scăzut.

Femeile în pre-menopauză, cu osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi trebuie considerate ca având risc crescut de fractură dacă au o fractură pre-existentă sau au o combinație de factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de exemplu DMO [de exemplu scorul $T \leq -2$], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de exemplu $\geq 7,5$ mg/zi pentru cel puțin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentrații scăzute ale steroizilor sexuali).

Osteoporoza post-menopauză

Un studiu pivot a inclus 1637 femei în post-menopauză (vârsta medie 69,5ani). La începutul studiului, nouăzeci la sută din paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale, și în medie, DMO vertebrală a fost de $0,82 \text{ g/cm}^2$ (echivalentă cu un scor $T = -2,6$ DS). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu teriparatid pentru o perioadă de până la 24 luni (mediană: 19 luni) demonstrează reducerea semnificativă statistic a numărului de fracturi (Tabelul 2). Pentru a preveni una sau mai multe fracturi vertebrale noi, 11 femei au necesitat tratament, în medie, timp de 19 luni.

Tabelul 2. Incidența fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Riscul relativ (ÎI 95%) comparativ cu placebo
Fractură vertebrală nouă (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Fracturi vertebrale multiple (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate ^c	5,5%	2,6% ^b	0,47 (0,25, 0,87)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore ^c (şold, radius, humerus, coaste şi pelvis)	3,9%	1,5% ^b	0,38 (0,17, 0,86)

Abrevieri: N = numărul de paciente repartizate aleator fiecărui grup de tratament; ÎI = Interval de Încredere

^a Incidența fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratate cu placebo și la 444 paciente tratate cu teriparatid, cărora li s-au efectuat radiografiile vertebrale atât la intrarea în studiu cât și ulterior.

^b $p \leq 0,001$ în comparație cu placebo.

^c Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenței fracturilor de şold.
 $p \leq 0,025$ în comparație cu placebo.

După un tratament de 19 luni (în medie), DMO a crescut la nivelul coloanei lombare și şoldului cu 9%, respectiv 4% în comparație cu placebo ($p < 0,001$).

Abordarea terapeutică post-tratament: În urma tratamentului cu teriparatid, 1262 femei în post-menopauză din studiul pivot s-au înrolat într-un studiu de urmărire post-tratament. Obiectivul principal al acestui studiu a fost colectarea de date cu privire la siguranța utilizării teriparatidului. În timpul acestei perioade de observație au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză și, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

Timp de 18 luni în valoare mediană, după întreruperea teriparatidului, a existat o reducere de 41% ($p = 0,004$) a numărului de paciente cu cel puțin o nouă fractură vertebrală, în comparație cu placebo.

Într-un studiu deschis, 503 femei cu osteoporoză severă aflate în post-menopauză și o fractură de fragilitate în cursul ultimilor 3 ani (83% au primit anterior un tratament pentru osteoporoză) au primit tratament cu teriparatid până la 24 luni. La 24 luni, creșterea medie a DMO față de momentul inițial la nivelul coloanei vertebrale lombare, şoldului și a colului femural a fost de 10,5%, 2,6% și respectiv de 3,9%. Creșterea medie a DMO de la 18 la 24 luni a fost de 1,4%, 1,2% și de 1,6% la nivelul coloanei vertebrale lombare, şoldului și respectiv a colului femural.

Un studiu randomizat de fază 4, dublu-orb, controlat cu un comparator, desfășurat pe o perioadă de 24 luni, a inclus 1360 femei aflate în post-menopauză, cu diagnostic stabilit de osteoporoză. 680 subiecți au fost randomizați cu teriparatid iar 680 subiecți au fost randomizați cu risedronat 35 mg/săptămână, administrat pe cale orală. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o mediană prevalență de 2 fracturi vertebrale; 57,9% dintre paciente primiseră anterior tratament cu bifosfonați și 18,8% au primit, concomitent, glucocorticoizi, pe durata studiului. 1013 (74,5%) dintre paciente au terminat cele 24 luni ale studiului. Valoarea medie (mediana) cumulată a dozei de glucocorticoid a fost de 474,3 (66,2) mg în brațul cu teriparatid și 898,0 (100,0) mg în brațul cu risedronat. Pacienților li s-a administrat o medie de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risedronat. La pacienții care au avut radiografiile făcute atât inițial și pe parcursul studiului, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu teriparatid și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risedronat, cu un risc relativ (ÎI 95%) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Incidența cumulativă a fracturilor clinice (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții

tratați cu teriparatid și de 9,8% la pacienții tratați cu risedronat, risc relativ (ÎI 95%) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

Osteoporoza la bărbați

Într-un studiu clinic, au fost înrolați 437 bărbați (vârsta medie 58,7 ani) cu osteoporoză hipogonadală (definită ca valoare matinală de testosteron liber scăzută sau FSH sau LH crescute) sau osteoporoză idiopatică. Scorurile medii T inițiale ale DMO vertebrale și la nivelul colului femural au fost de -2,2 DS și respectiv de -2,1 DS. La momentul inițial 35% dintre pacienți aveau o fractură vertebrală și 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. DMO la nivelul coloanei lombare a crescut semnificativ după 3 luni. După 12 luni, DMO a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 5%, respectiv 1%, în comparație cu placebo. Totuși, nu s-a demonstrat un efect semnificativ asupra frecvenței fracturilor.

Osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi

Eficacitatea teriparatidului la bărbații și femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susținut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puțin 3 luni) a fost demonstrată într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi), desfășurat pe prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci și opt la sută dintre pacienți aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic. Toți pacienții au primit 1000 mg calciu pe zi și 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) și bărbați (N=83). La începerea studiului, femeile în post-menopauză aveau vârsta medie de 61 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,7, o doză mediană echivalentă de prednison de 7,5 mg/zi, iar 34% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; femeile în pre-menopauză aveau vârsta medie de 37 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,5, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 9% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; bărbații aveau o vârstă medie de 57 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,2, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 24% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic.

Șaizeci și nouă la sută dintre pacienți au terminat cele 18 luni ale primei perioade de studiu. La finalul celor 18 luni, teriparatidul a determinat o creștere semnificativă a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare (7,2%) față de alendronat (3,4%) (p<0,001). Teriparatidul a crescut DMO totală la nivelul șoldului (3,6%) față de alendronat (2,2%) (p<0,01), precum și la nivelul colului femural (3,7%) față de alendronat (2,1%) (p<0,05). La pacienții tratați cu teriparatid, DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și colului femural a crescut suplimentar, de la 18 la 24 luni, cu 1,7%, 0,9 și respectiv 0,4%.

La 36 luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienți din grupul tratat cu alendronat și a 173 de pacienți din grupul tratat cu teriparatid a arătat că 13 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală față de 3 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (1,7%) (p=0,01). În plus, 15 din 214 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală față de 16 din 214 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (7,5%) (p=0,84).

La femeile în pre-menopauză, creșterea DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare de la începutul până la sfârșitul primelor 18 luni de tratament a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu teriparatid față de grupul tratat cu alendronat (4,2% față de -1,9%, p<0,001), precum și a DMO totală la nivelul șoldului (3,8% față de 0,9%, p=0,005). Cu toate acestea, nu a fost demonstrat un efect semnificativ asupra ratei de apariție a fracturilor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este aproximativ 1,7 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică al teriparatidului este de aproximativ o oră atunci când se administrează subcutanat, ceea ce reflectă timpul necesar pentru absorbția de la locul injectării.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii privind metabolizarea sau excreția teriparatidului dar se consideră că metabolizarea periferică a hormonului paratiroidian are loc predominant în ficat și în rinichi.

Eliminare

Teriparatidul se elimină prin clearance hepatic și extrahepatic (aproximativ 62 l/oră la femei și 94 l/oră la bărbați).

Vârșnici

Nu au fost evidențiate diferențe ale parametrilor farmacocinetici ai teriparatidului determinate de vârstă (între 31 și 85 ani). Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Într-o baterie standard de teste, teriparatidul nu a fost genotoxic. El nu a produs efecte teratogene la șobolan, șoarece sau iepure. Nu s-au observat efecte importante la femelele de șobolan sau șoarece gestante cărora li s-au administrat doze zilnice de 30 până la 1000 micrograme/kg teriparatid. Totuși, la doze zilnice de 3 până la 100 micrograme/kg, la femelele gestante de iepure au apărut resorbție fetală și resturi fetale de dimensiuni reduse. Embriotoxicitatea observată la iepure poate fi în legătură cu sensibilitatea mult mai mare a iepurilor la efectele PTH asupra calciului sanguin ionizat față de cea a rozătoarelor.

Șobolanii tratați zilnic cu injecții aproape pe tot parcursul vieții au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză și o incidență crescută a osteosarcomelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidența nici unui alt tip de neoplazie la șobolan. Datorită diferențelor fiziologiei osului la șobolan și la om, relevanța clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuțele ovariectomizate tratate timp de 18 luni precum și timp de 3 ani după încetarea tratamentului. În plus, nu au fost observate cazuri de osteosarcom în studiile clinice sau în timpul studiului de urmărire post-tratament.

Studiile la animale au arătat că reducerea marcată a fluxului sanguin hepatic descrește expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) și, prin urmare, clearance-ul PTH (1-84).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic glacial
Manitol
Metacrezol
Acetat de sodiu anhidru

Acid clorhidric diluat (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte produse medicamentoase.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

Stabilitatea chimică, fizică și microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 zile la 2°C–8°C.

După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat maximum 28 zile în cadrul perioadei de valabilitate la 2°C–8°C. După introducerea cartușului în stiloul injector (pen), stiloul injector împreună cu cartușul atașat trebuie puse la frigider imediat după fiecare utilizare. A nu se păstra stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat. A nu se îndepărta cartușul din stiloul injector după prima utilizare. De asemenea, cartușul introdus în stiloul injector (pen) poate fi păstrat în suportul furnizat împreună cu stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.

Orice alte perioade sau condiții de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C–8°C).

A nu se congela. A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (cartuș din sticlă de tip I USP) a 3 ml, prevăzut cu un opritor pentru piston (brombutilic) și disc de sigilare (sigilii din aluminiu și căptușeală din cauciuc), ambalat într-o tăviță din plastic, sigilată cu capac sub formă de folie și furnizat într-o cutie.

Fiecare cartuș conține 3 ml soluție injectabilă, echivalent cu 28 doze a câte 20 micrograme (în 80 microlitri).

Mărimi de ambalaj: 1 cartuș sau 3 cartușe.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Manipulare

Cartușele Kauliv trebuie administrate exclusiv cu ajutorul stiloului injector (pen) multidoză Kauliv reutilizabil. Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu acest medicament.

Fiecare cartuș și stilou injector (pen) este destinat utilizării numai de către un singur pacient. Stiloul

injector poate fi utilizat cu ace pentru injecție de 32 G, de 4 mm, de unică folosință.

La fiecare injecție trebuie folosit un ac nou, steril.

Întotdeauna înainte de introducerea cartușului în stiloul injector (pen) Kauliv trebuie verificată data de expirare de pe eticheta cartușului. Pentru a evita erorile de administrare asigurați-vă că data în care se începe utilizarea unui nou cartuș este cu cel puțin 28 zile mai devreme de termenul său de valabilitate.

Înainte de a utiliza pentru prima dată stiloul injector, pacientul trebuie să citească și să înțeleagă instrucțiunile privind utilizarea stiloului injector, care sunt furnizate împreună cu stiloul injector.

După fiecare injecție, stiloul injector trebuie pus din nou la frigider. După prima utilizare, cartușul nu trebuie îndepărtat din stiloul injector (pen) pe parcursul celor 28 zile de utilizare. A nu se utiliza Kauliv dacă este sau a fost congelat.

Kauliv soluție injectabilă nu trebuie transferat într-o seringă. Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Kauliv nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure, colorată sau conține particule vizibile.

Data primei injecții trebuie notată pe cutia exterioară a cartușului Kauliv (vezi spațiile de pe cutie: „Prima utilizare”).

Stiloul injector (pen) reutilizabil Kauliv prezintă un selector de doză, cu clichete auditive și indicatori vizuali, pentru a avea siguranța că este configurată doza corectă pentru încărcare (P) și pentru a facilita setarea dozei (D).

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe pagina web a Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU CARTUȘ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kauliv 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă teriparatid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme.
Fiecare cartuș conține 28 doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid acetic glacial, acetat de sodiu anhidru, manitol, metacrezol, apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric diluat (pentru ajustarea pH-ului) și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului). **A se citi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș
3 cartușe

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Numai pentru administrare cu stiloul injector (pen) Kauliv.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se elimina cartușul în interval de 28 zile după prima utilizare. A nu se îndepărta cartușul din stiloul injector pe perioada de 28 zile de utilizare. De asemenea, cartușul introdus în stiloul injector (pen) poate fi păstrat în suportul furnizat împreună cu stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.

Prima utilizare:/...../.....

Cartușul 1.

Cartușul 2.

Cartușul 3.

{textul de culoare gri se referă la mărimea de ambalaj 3x}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra cartușul în ambalajul extern pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1710/001 [1 cartuș]

EU/1/22/1710/002 [3 cartușe]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kauliv

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

FOLIE PENTRU CAPAC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kauliv 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă
teriparatid

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Strides Pharma (Cipru) Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Administrare subcutanată {1X}

Administrare s.c. {3X}

A se păstra la frigider

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Kauliv 20 mcg/80 mcl soluție injectabilă
teriparatid
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la frigider

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Kauliv 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă teriparatid

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Kauliv și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kauliv
3. Cum să utilizați Kauliv
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kauliv
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Kauliv și pentru ce se utilizează

Kauliv conține substanța activă teriparatid care este utilizată pentru a face oasele mai rezistente și pentru a reduce riscul de apariție a fracturilor prin stimularea formării oaselor.

Kauliv se utilizează pentru a trata osteoporoza la adulți. Osteoporoza este o boală care face ca oasele dumneavoastră să devină subțiri și fragile. Această boală este deosebit de frecventă la femei după menopauză, dar poate apare și la bărbați. De asemenea, osteoporoza este frecventă la pacienții care utilizează medicamente numite corticosteroizi.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kauliv

Nu utilizați Kauliv

- dacă sunteți alergic la teriparatid sau la oricare dintre componentele acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă aveți o valoare crescută a calciului din sânge (hipercalcemie care exista deja).
- dacă aveți probleme grave cu rinichii.
- dacă ați avut vreodată cancer osos sau dacă alte tipuri de cancer s-au răspândit (metastazat) la nivelul oaselor dumneavoastră.
- dacă aveți anumite boli ale oaselor. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală osoasă.
- dacă aveți valori crescute, inexplicabile, ale fosfatazei alcaline din sângele dumneavoastră, ceea ce înseamnă că suferiți de boala Paget a oaselor (o boală cu modificări neobișnuite ale oaselor). Întrebați medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

- dacă ați făcut radioterapie osoasă.
- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Atenționări și precauții

Kauliv poate provoca o creștere a cantității de calciu din sângele sau urina dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră înainte sau în timp ce luați Kauliv:

- dacă aveți constant greață, vărsături, constipație, energie scăzută sau slăbiciune musculară. Acestea pot fi semne că în sângele dumneavoastră este prea mult calciu.
- dacă aveți pietre la rinichi sau dacă ați avut pietre la rinichi.
- dacă aveți probleme la rinichi (insuficiență renală moderată).

Unii pacienți pot să prezinte amețeli sau să aibă bătăi accelerate ale inimii după primele câteva doze de Kauliv. Pentru primele doze, injectați Kauliv într-un loc unde să vă puteți așeza sau să vă întindeți imediat dacă aveți amețeli.

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depășită.

Înainte de introducerea unui cartuș în stiloul injector (pen) Kauliv notați pe un calendar numărul de serie (Lot) al cartușului și ziua în care se face prima injecție din acesta și furnizați aceste informații atunci când raportați orice reacție adversă. Data primei injecții trebuie notată și pe cutia exterioară a cartușului Kauliv (vezi spațiile disponibile pe cutie: „Prima utilizare”) (vezi pct. 3).

Kauliv nu trebuie utilizat la adulți aflați în perioada de creștere.

Copii și adolescenți

Kauliv nu trebuie utilizat la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Kauliv împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Acest lucru este important deoarece anumite medicamente (de exemplu digoxină/digitalice, medicamente utilizate în tratamentul bolilor de inimă) pot interacționa cu teriparatidul.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Kauliv dacă sunteți gravidă sau alăptați. Dacă sunteți o femeie de vârstă fertilă trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului cu Kauliv. Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați Kauliv, administrarea acestuia trebuie întreruptă. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii pacienți pot să prezinte amețeli după injectarea Kauliv. Dacă simțiți amețeală nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

Kauliv conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Kauliv

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este 20 micrograme (corespunzător la 80 microlitri), administrată o dată pe zi prin

injecție sub piele (injecție subcutanată), la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pentru a vă aminti să utilizați medicamentul dumneavoastră, administrați-vă injecția cam la aceeași oră în fiecare zi. Kauliv poate fi injectat la ora mesei. Faceți injecția cu Kauliv în fiecare zi, atât timp cât medicul dumneavoastră vi l-a prescris. Durata totală a tratamentului cu Kauliv nu trebuie să depășească 24 luni. Pe parcursul vieții nu trebuie să primiți decât o singură dată o cură de tratament de 24 luni.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să utilizați Kauliv împreună cu calciu și vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va spune cât să luați în fiecare zi.

Kauliv poate fi administrat împreună cu sau fără alimente.

Cartușele Kauliv sunt concepute pentru a fi utilizate numai împreună cu stiloul injector (pen) multidoză Kauliv și cu acele pentru injecție compatibile. Stiloul injector (pen) și acele pentru injecție nu sunt incluse în ambalaj împreună cu cartușul Kauliv.

Înainte de prima utilizare, introduceți cartușul în stiloul injector (care este furnizat separat). Pentru utilizarea corectă a acestui medicament este foarte important să respectați cu atenție Instrucțiunile de utilizare (IDU) detaliate pentru stiloul injector, care sunt furnizate împreună cu stiloul.

La fiecare administrare utilizați un ac nou pentru injecție, pentru a preveni contaminarea și după utilizare aruncați acul în condiții de siguranță.

Nu depozitați niciodată stiloul injector cu acul atașat. Nu utilizați niciodată același stilou injector cu alte persoane.

Nu utilizați Kauliv stilou injector (pen) pentru a injecta orice alt medicament (de exemplu insulină).

Stiloul injector este adaptat pentru a fi utilizat numai împreună cu Kauliv.

Nu reumpleți cartușul.

Nu transferați medicamentul într-o seringă.

Trebuie să injectați Kauliv la scurt timp după ce ați scos stiloul injector cu cartușul inserat din frigider.

Puneți stiloul injector cu cartușul inserat la loc în frigider imediat după ce l-ați utilizat. Nu scoateți cartușul din stiloul injector după fiecare utilizare. De asemenea, cartușul introdus în stiloul injector (pen) poate fi păstrat în suportul furnizat împreună cu stiloul injector, pentru a fi protejat de lumină, pe toată perioada de tratament de 28 zile.

Pregătirea stiloului injector pentru utilizare

- Pentru a asigura utilizarea corectă a Kauliv citiți întotdeauna IDU pentru stiloul injector (pen) Kauliv, care sunt incluse în cutia stiloului injector.
- Spălați-vă mâinile înainte de a utiliza cartușul sau stiloul injector.
- Verificați data de expirare de pe eticheta cartușului înainte de a introduce cartușul în stiloul injector. Asigurați-vă că au mai rămas cel puțin 28 zile până la expirarea termenului său de valabilitate. Înainte de prima utilizare introduceți cartușul în stiloul injector conform instrucțiunilor detaliate ale stiloului injector. Scrieți pe un calendar numărul de serie (Lot) al fiecărui cartuș și ziua în care se face prima injecție din acesta. Data primei injecții trebuie notată, de asemenea, pe cutia exterioră a cartușului Kauliv (vezi spațiile disponibile pe cutie: „Prima utilizare”).
- După ce ați inserat un nou cartuș și înainte de prima injecție din acest cartuș încărcați stiloul injector conform instrucțiunilor furnizate împreună cu IDU ale stiloului injector. Asigurați-vă că ați încărcat înainte de fiecare doză, conform instrucțiunilor furnizate împreună cu IDU ale stiloului injector.

Injectarea Kauliv

- Înainte de a injecta Kauliv curățați-vă zona de piele unde intenționați să injectați (la nivelul coapsei sau abdomenului), conform recomandărilor medicului dumneavoastră.
- Țineți cu blândețe un pliu din zona de piele curățată și introduceți acul direct în piele. Apăsăți butonul și mențineți-l apăsat până când indicatorul dozei a revenit la poziția de start.
- După injecție mențineți acul în piele timp de zece secunde, pentru a vă asigura că ați administrat întreaga doză.

- De îndată ce ați terminat injecția, atașați pe ac capacul de protecție al acului și învârtiți-l în sens contrar acelor de ceas, pentru a scoate acul de pe stiloul injector.
- Puneți la loc capacul stiloului injector. Lăsați cartușul în stiloul injector.

Dacă utilizați mai mult Kauliv decât trebuie

Dacă, din greșeală, ați utilizat mai mult Kauliv decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Efectele așteptate ale supradozajului includ greață, vărsături, amețeli și dureri de cap.

Dacă uitați să utilizați Kauliv

Dacă uitați o injecție sau nu puteți să vă utilizați medicamentul la ora obișnuită, administrați-vă injecția cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu vă faceți mai mult de o singură injecție în aceeași zi.

Dacă încetați să utilizați Kauliv

Dacă vă gândiți să opriți tratamentul cu Kauliv, vă rugăm discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui și va decide cât timp trebuie să fiți tratat cu Kauliv.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Kauliv nu este recomandat pentru utilizare de către persoane nevăzătoare sau cu tulburări de vedere, în absența unei persoane care să acorde asistență și care a fost instruită cu privire la utilizarea corespunzătoare a stiloului injector.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt dureri la nivelul membrelor (care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Alte reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) includ greață, dureri de cap și amețeli. Dacă prezentați amețelă (senzație de confuzie) după injectare trebuie să stați jos sau să vă întindeți, până vă simțiți mai bine. Dacă nu vă simțiți mai bine trebuie să vă adresați unui medic, înainte de a continua tratamentul. Cazuri de leșin au apărut după utilizarea de teriparatid.

Dacă aveți disconfort în jurul zonei de injecție, cum sunt înroșire a pielii, durere, tumefiere, mâncărime, sângerări sau vânătăi ușoare (care pot fi frecvente), acesta ar trebui să treacă în câteva zile sau săptămâni. În caz contrar, spuneți medicului dumneavoastră.

Rareori (pot afecta până la 1 din 1000 persoane), unii pacienții pot prezenta reacții alergice constând în senzație de lipsă de aer, umflare a feței, erupții trecătoare pe piele și durere în piept. De obicei, aceste reacții apar la scurt timp după injectare. În cazuri rare, pot apărea reacții alergice grave și care pot pune viața în pericol, cum este anafilaxia.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- creșteri ale cantității colesterolului din sânge
- depresie
- durere pe traseul nervilor la nivelul piciorului
- senzație de slăbiciune
- senzație de învârtire

- bătăi neregulate ale inimii
- dificultăți la respirație
- transpirație abundentă
- crampe musculare
- pierdere a energiei
- oboseală
- dureri în piept
- tensiune arterială mică
- arsuri la stomac (senzație de durere sau arsură în capul pieptului)
- vărsături
- o hernie a tubului care transportă mâncarea în stomac (hernie hiatală)
- scădere a valorii hemoglobinei sau a numărului de celule roșii (anemie).

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- creștere a numărului de bătăi ale inimii
- zgomot neobișnuit al inimii
- dificultate în respirație
- hemoroizi
- scurgeri de urină
- nevoie imperioasă de a urina
- creștere în greutate
- pietre la rinichi
- dureri la nivelul mușchilor și dureri la nivelul articulațiilor. Unii pacienți au avut crampe sau dureri de spate severe, care au determinat internarea în spital.
- creștere a cantității calciului din sânge
- creștere a cantității acidului uric din sânge
- creștere a concentrațiilor din sânge a unei enzime denumită fosfatază alcalină.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- reducere a funcției rinichilor, inclusiv insuficiență renală
- umflare, în special la nivelul mâinilor, tălpilor și picioarelor.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Kauliv

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe cartuș după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Kauliv poate fi utilizat cel mult 28 zile după prima injectare, dacă cartușul/stiloul injector cu cartușul inserat este păstrat la frigider (2°C – 8°C). Ansamblul cartuș/stilouinjector (pen) poate fi de asemenea păstrat în suportul furnizat împreună cu stiloul injector, pentru a fi protejat de lumină.

Evitați păstrarea cartușului în apropierea congelatorului, ca să preveniți congelarea. Nu utilizați Kauliv dacă este sau a fost congelat.

Fiecare cartuș trebuie aruncat în mod corespunzător după 28 zile de la prima utilizare, chiar dacă nu este gol în întregime.

Kauliv conține o soluție limpede și incoloră. Nu utilizați Kauliv dacă observați apariția unor particule solide sau dacă soluția este turbure sau colorată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai sunt folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kauliv

- Substanța activă este teriparatid. Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme. Un cartuș de 3 ml conține teriparatid 750 micrograme (corespunzător la 250 micrograme per ml).
- Celelalte componente sunt: acid acetic anhidru, manitol, metacrezol, acid clorhidric diluat (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile (vezi punctul 2, secțiunea „Kauliv conține sodiu”).

Cum arată Kauliv și conținutul ambalajului

Kauliv este o soluție incoloră și limpede. Aceasta este furnizată într-un cartuș. Fiecare cartuș conține 3 ml soluție injectabilă, o cantitate adecvată pentru 28 doze.

Mărimea ambalajului:

Cutie cu 1 cartuș sau 3 cartușe ambalate într-o tăviță din plastic sigilată cu capac sub formă de folie.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

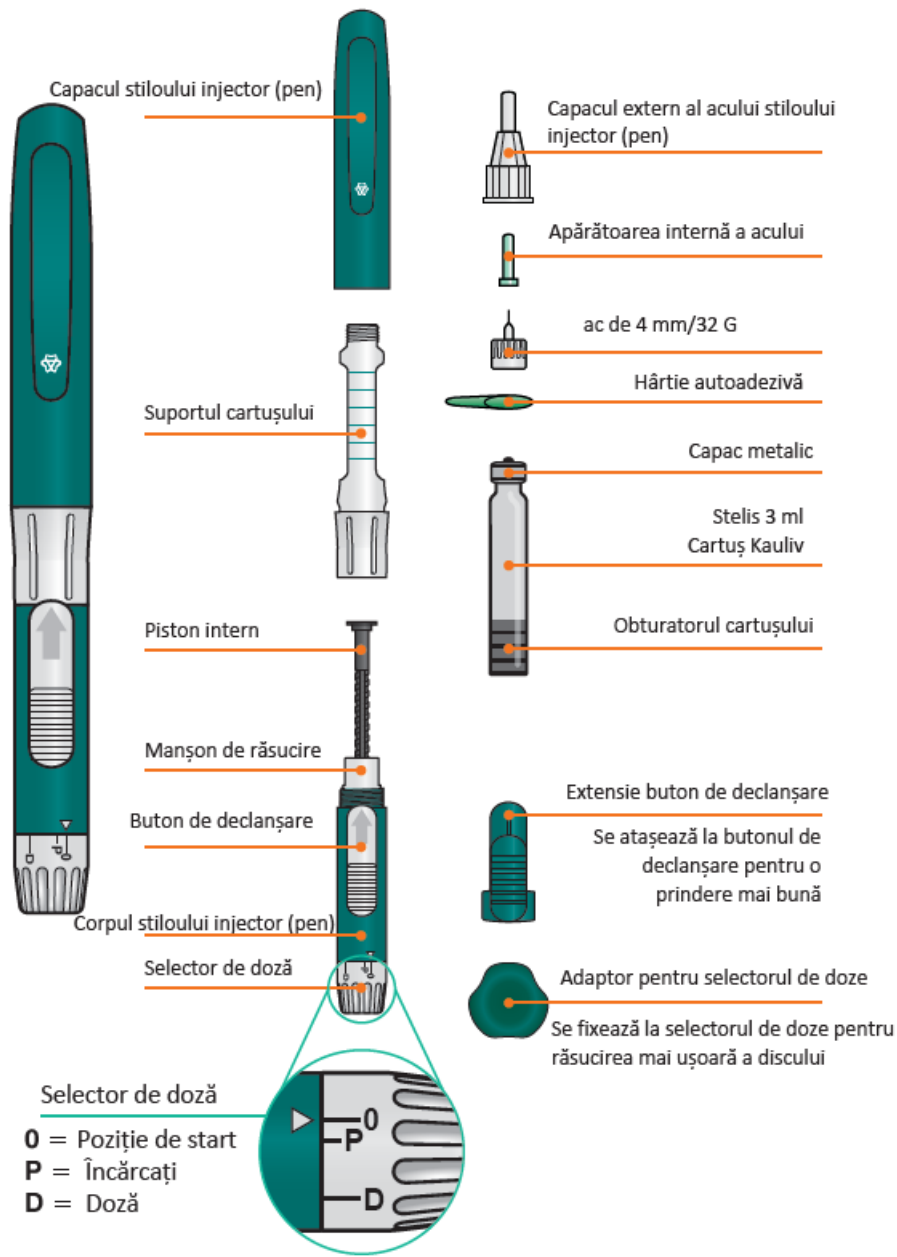
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare Stiloul injector (pen) Kauliv

Urmați atent aceste instrucțiuni pas cu pas, înainte de a începe să utilizați stiloul injector (pen) Kauliv.

Stiloul injector (pen) Kauliv nu trebuie utilizat în niciun alt scop față de cel recomandat de profesionistul din domeniul sănătății care v-a instruit.

Părțile stiloului injector (pen) Kauliv



INDICAȚII DE UTILIZARE

Stiloul injector (pen) Kauliv este un stilou injector reutilizabil pentru auto-administrarea subcutanată a injecțiilor cu teriparatid. Pentru informații suplimentare, consultați „Ce este Kauliv și pentru ce se utilizează” în prospectul pentru Kauliv. Stiloul injector (pen) Kauliv trebuie utilizat numai cu cartușul Kauliv și cu ace de unică folosință pentru stiloul injector de 32 G și 4 mm.

Fiecare cartuș conține 28 doze de teriparatid. Injectați o doză zilnică unică (**D**) de 20 micrograme (care corespunde la 80 microlitri).

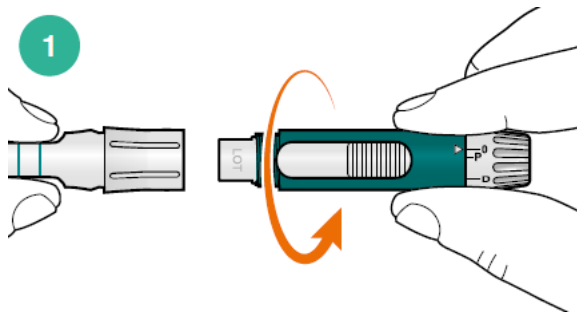
Trebuie să încărcați un nou cartuș la începutul fiecărei perioade de 28 zile.

Pacienții și persoanele care acordă asistență și care administrează Kauliv trebuie instruiți în mod adecvat cu privire la utilizarea corectă a stiloului injector (pen) Kauliv de către profesioniști din domeniul sănătății și trebuie să citească prospectul pentru cartușul Kauliv înainte de prima utilizare. Este important să citiți, înțelegeți și respectați instrucțiunile privind utilizarea stiloului injector (pen) conform Instrucțiunilor de utilizare pentru stiloul injector (pen)

PREPARAREA STILOULUI INJECTOR (PEN): PRIMA UTILIZARE ȘI SCHIMBAREA CARTUȘELOR

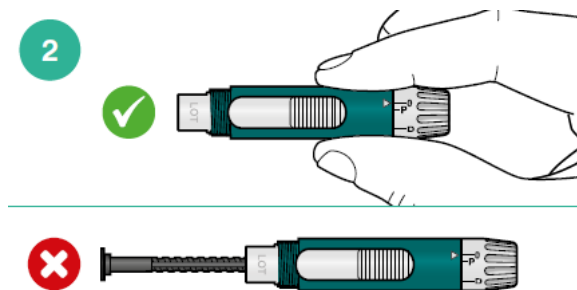
Notați data primei injecții din fiecare cartuș nou în spațiul furnizat pe cutia de carton. Acest lucru vă permite să știți când sunt utilizate cele 28 doze zilnice disponibile per cartuș (vezi pct. 2 „Atenționări și precauții” și pct. 3 „Cum să utilizați Kauliv” în prospectul pentru Kauliv). Urmăriți instrucțiunile de fiecare dată când introduceți un cartuș Kauliv nou în stiloul injector (pen) Kauliv.

ÎNCĂRCAREA UNUI CARTUȘ

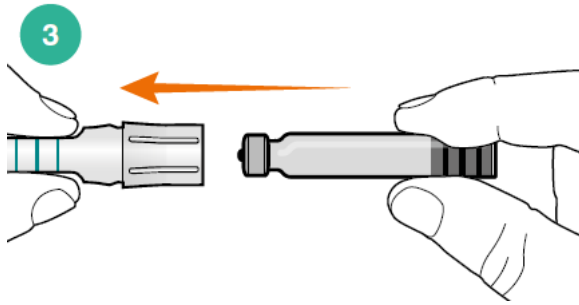


Trageți de capacul stiloului injector (pen).

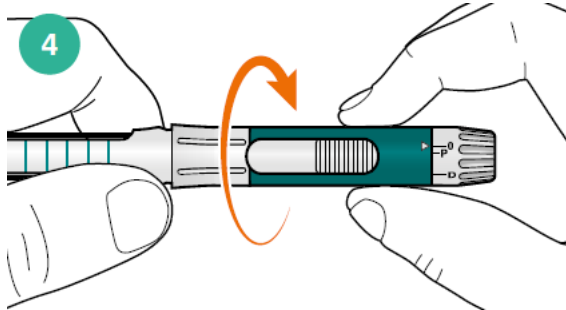
Deșurubați răsucind corpul stiloului injector din suportul pentru cartuș (fig. 1).



Verificați dacă pistonul intern este retras complet (fig. 2). Dacă pistonul intern este extins, consultați fig. 12 pentru a vedea cum îl puteți retrage înapoi.

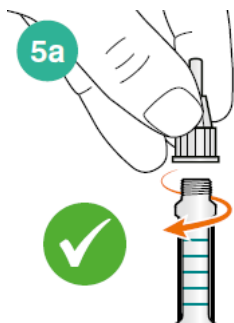


Verificați cartușul cu teriparatid. Dacă soluția este tulbure, utilizați un cartuș nou. Încărcați cartușul Kauliv în suportul pentru cartuș, începând cu capacul metalic (fig. 3).

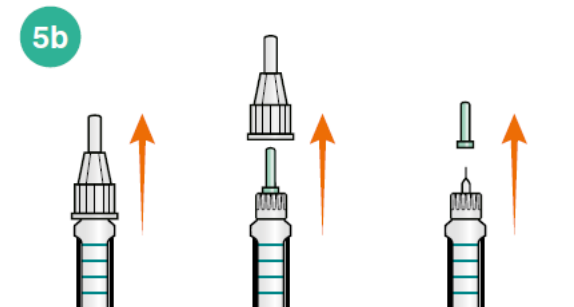


Înșurubați strâns suportul pentru cartuș și corpul stiloului injector (pen) (fig. 4).

ATAȘAȚI UN AC NOU

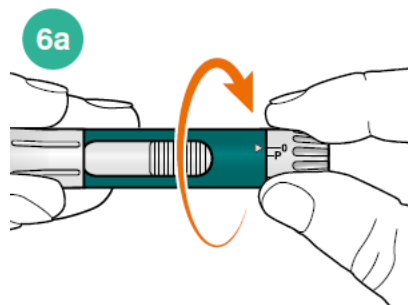


Desfaceți ambalajul de hârtie protector al unui ac nou pentru stiloul injector (mărime: 32G 4 mm). Înșurubați acul stiloului injector pe suportul cartușului (fig. 5a). Acul pentru stiloul injector trebuie schimbat pentru fiecare injecție.



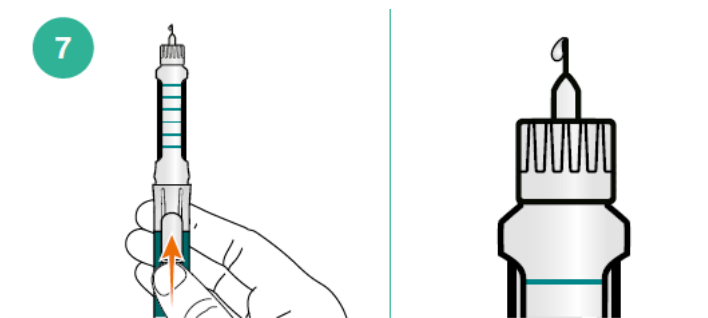
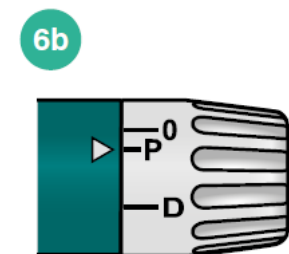
Scoateți capacul extern Scoateți apărătoarea internă a acului și eliminați-o (fig. 5b).
al acului și păstrați-l.

ÎNCĂRCATI STILOUL INJECTOR (PEN)



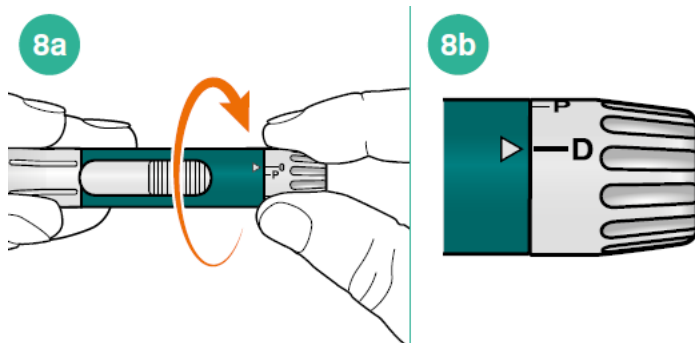
Este important să încărcați stiloul injector (pen) Kauliv înainte de utilizarea zilnică și să eliminați orice bule de aer care pot fi prezente în interiorul acului și cartușului. (fig. 6a)

Răsuciți discul selectorului de doze până la P pentru a încărca stiloul injector (pen) Kauliv (fig. 6b). Dacă ați răsucit prea mult, procedați ca în fig. 7.

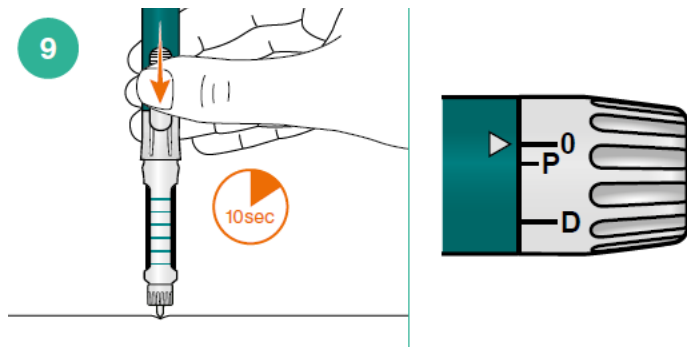


Mențineți stiloul injector (pen) Kauliv cu acul îndreptat în sus. Apăsați și mențineți apăsat butonul de declanșare spre ac, până când săgeata de pe selectorul de doze indică **0**. Continuați să răsuciți discul spre **P** și să declanșați, până când la vârful acului apare o picătură de teriparatid (fig. 7). Stiloul injector (pen) Kauliv este acum gata de utilizare. (Dacă săgeata nu revine la **0** după apăsarea butonului de declanșare, consultați recomandările privind încărcarea de mai sus.)

INJECTAREA UNEI DOZE

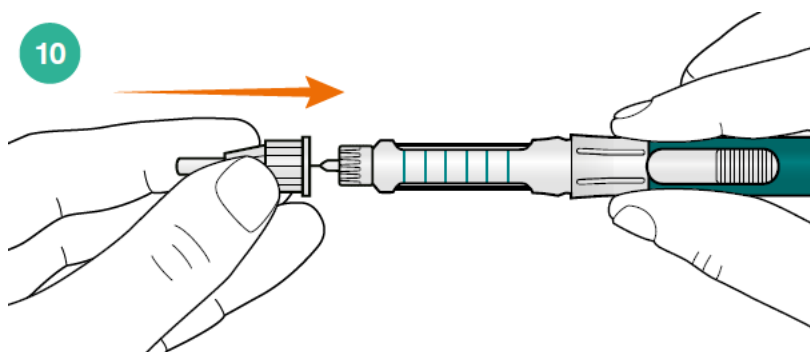


Asigurați-vă că săgeata indică **0** pe selectorul de doze (fig. 8a). Acum răsuciți discul până la **D** (fig. 8b).



Utilizând tehnica recomandată de către profesionistul din domeniul sănătății care v-a instruit, introduceți acul stiloului injector (pen) Kauliv în locul de injectare. Apăsăți butonul de declanșare spre acul stiloului injector (pen) și țineți-l apăsat până când săgeata de pe selectorul de doze indică **0** și continuați să apăsați pe butonul de declanșare timp de 10 secunde, apoi scoateți acul din piele (fig. 9).

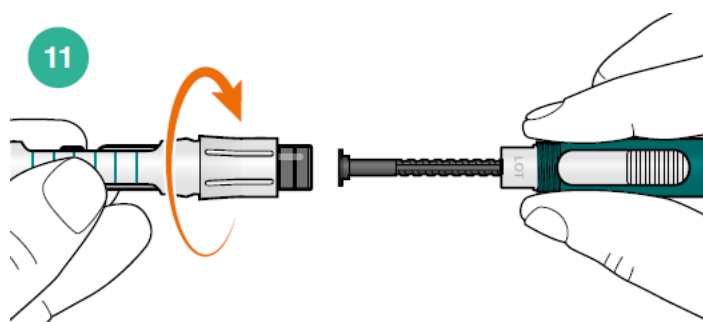
SCOATEREA ACULUI



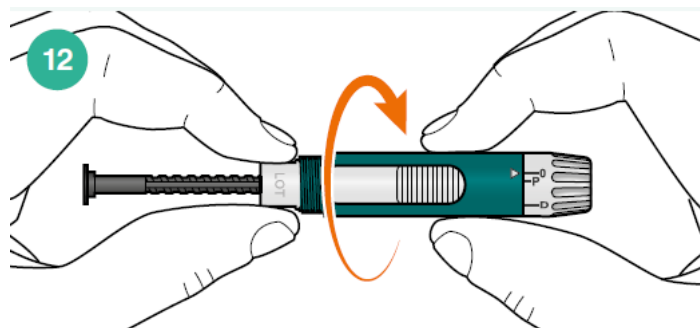
Puneți la loc capacul extern al acului stiloului injector (pen) și deșurubați acul (fig. 10). Verificați întotdeauna dacă acul stiloului injector (pen) a fost îndepărtat. Eliminați acele utilizate ale stiloului injector (pen) într-un recipient pentru obiecte ascuțite, în conformitate cu recomandările profesionistului din domeniul sănătății sau cu reglementările locale. Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen) Kauliv și păstrați-l la frigider.

SCHIMBAȚI CARTUȘUL (LA INTERVAL DE 28 ZILE)

Fiecare cartuș conține o cantitate suficientă de teriparatid pentru 28 doze. După 28 zile, eliminați cartușul utilizat și introduceți un cartuș nou (fig. 1 - fig. 4.). Eliminați cartușul utilizat în conformitate cu recomandările profesionistului din domeniul sănătății sau cu reglementările locale.



Pentru a schimba cartușul, asigurați-vă că acul stiloului injector (pen) este scos. Deșurubați suportul cartușului din corpul stiloului injector (pen) și scoateți cartușul (fig. 11).



Răsuciți din nou pistonul intern, apucând manșonul de culoare gri al corpului stiloului injector (pen) între degetul mare și arătător (fig. 12). Răsuciți corpul stiloului injector (pen) până când pistonul intern este retras complet (fig. 2). Apoi reveniți la pasul 3 pentru a încărca următorul cartuș.

RECOMANDARE PRIVIND ÎNCĂRCAREA

Dacă în timpul pasului prezentat în fig. 7 săgeata nu indică spre 0 (după ce ați tras de butonul de declanșare) și nu apare teriparatid, acest lucru poate indica una din două posibilități:

A. Acul stiloului injector (pen) pe care îl utilizați ar putea fi blocat. În acest caz, îndepărtați acul de la stiloul injector (pen) și înlocuiți-l cu unul nou. Apoi reveniți la fig. 5, fig. 6 și fig. 7.

B. Obturatorul cartușului trebuie decuplat. În acest caz, procedați după cum urmează:

- a. Puneți la loc capacul acului stiloului injector (pen) pe ac.
- b. Deșurubați suportul cartușului.
- c. Apăsați și mențineți apăsat butonul de declanșare spre pistonul intern până când săgeata indică spre 0 pe selectorul de doze.
- d. Răsuciți discul spre D fără a înșuruba la loc stiloul injector (pen). Apăsați și mențineți apăsat butonul de declanșare spre pistonul intern până când săgeata indică spre 0.
- e. Fără să răsuciți pistonul intern, înșurubați strâns suportul și corpul cartușului. În acest mod obturatorul cartușului este decuplat și se eliberează o mică cantitate de teriparatid; totuși, stiloul injector (pen) **nu** va fi încărcat.
- f. Repetați fig. 6 și fig. 7 pentru a încărca complet stiloul injector (pen).

MĂSURI DE PRECAUȚIE PRIVIND SIGURANȚA

- Spălați-vă bine pe mâini înainte de utilizare.

- Când este încărcat cu un cartuș Kauliv, stiloul injector (pen) Kauliv trebuie păstrat la frigider (2°C - 8°C) între injectări, până la 28 zile de la data primei utilizări. De asemenea, cartușul introdus în stiloul injector (pen) poate fi păstrat în suportul furnizat împreună cu stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.
- Stiloul injector (pen) Kauliv trebuie păstrat cu săgeata de pe corpul stiloului injector (pen) indicând spre 0, pentru a se evita deteriorarea acestuia.
- Verificați cartușul Kauliv. Dacă soluția apare tulbure, utilizați un cartuș nou.
- Asigurați-vă întotdeauna că stiloul injector (pen) Kauliv a fost încărcat înaintea fiecărei utilizări, conform instrucțiunilor detaliate de la pașii 6 și 7. Nerespectarea procedurilor exacte de încărcare poate determina administrarea unei doze incorecte.
- Nu încercați niciodată să răsuciți înapoi discul selectorului de doze, deoarece acest lucru poate provoca deteriorarea stiloului injector (pen) Kauliv. Eliminați doza incorectă în aer.
- Nu injectați mai mult de o doză (D) zilnic.
- Dacă atunci când scoateți acul stiloului injector (pen) observați orice scurgere de teriparatid este posibil să nu fi injectat doza completă de teriparatid. Nu încercați să recuperați deficitul din doza dumneavoastră de teriparatid făcând o altă injecție.
- Imediat după fiecare injecție, acul trebuie scos și eliminat în condiții de siguranță. Dacă acul este lăsat atașat la stiloul injector (pen), acesta se poate bloca și poate afecta doza următoare.
- Pericol de sufocare – părți mici. A nu se lăsa la îndemâna copiilor cu vârsta sub 3 ani.

PĂSTRAREA ȘI CURĂȚAREA

- Pentru a curăța stiloul injector (pen) Kauliv, ștergeți-l cu o țesătură umedă. Nu îl scufundați în apă. Nu utilizați alte soluții pentru a curăța stiloul injector (pen), de exemplu substanțe chimice, șervețele cu alcool.
- Stiloul injector (pen) Kauliv trebuie păstrat sau transportat întotdeauna cu acul scos și închis cu capacul stiloului injector.
- Aruncați cartușul după 28 zile de la data primei utilizări.
- Înainte de a elimina stiloul injector (pen), asigurați-vă că i-ați scos acul.
- Eliminați cu grijă acele utilizate ale stiloului injector (pen) într-un recipient pentru obiecte ascuțite sau în conformitate cu recomandările profesionistului din domeniul sănătății/reglementările locale.
- Nu aruncați acele direct în deșeurile menajere.
- Nu reciclați recipientul umplut cu obiecte ascuțite.