

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Livogiva 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mikrogramm teriparatidot* tartalmaz 80 mikroliteres adagonként.

675 mikrogramm (milliliterenként 250 mikrogramm) teriparatidot tartalmaz 2,7 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

*A teriparatid vagyis rhPTH(1-34), amelyet a *P. fluorescens* baktérium által, rekombináns DNS technológiával állítanak elő, azonos az endogén humán parathormon 34 N-terminális aminosav-szekvenciájával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Színtelen, átlátszó oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Livogiva felnőttek számára javallott.

Fokozott törési kockázattal rendelkező postmenopausában lévő nők, valamint férfiak osteoporosisának kezelése (lásd 5.1 pont). Postmenopausában lévő nőknél a vertebrealis és nem vertebrealis törések incidenciáját szignifikánsan csökkenti, a combnyaktörések incidenciáját csökkentő hatása nem bizonyított.

Hosszan tartó, szisztémás glükokortikoid-kezeléshez társuló osteoporosis kezelése fokozott törési kockázattal rendelkező nőknél és férfiaknál (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Livogiva ajánlott dózisa napi 1-szer 20 mikrogramm.

A Livogiva-kezelés maximális teljes időtartama 24 hónap legyen (lásd 4.4 pont). A 24 hónapos Livogiva-kezelést a beteg élete során nem szabad megismételni.

A betegeket kalcium- és D-vitamin-pótlásban kell részesíteni, ha a táplálékkal történő bevitel nem megfelelő.

A Livogiva-kezelés leállítását után a többi osteoporosis elleni terápia folytatható.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Életkor miatti dózismódosításra nincs szükség (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A teriparatidot tilos súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek adni (lásd 4.3 pont). Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén a teriparatid elővigyázatossággal alkalmazható (lásd 4.4 pont). Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegek esetén nincs szükség különös elővigyázatosságra.

Májkárosodás

Nincs adat a készítmény májkárosodás esetén történő alkalmazásáról (lásd 5.3 pont), ezért a teriparatidot óvatosan kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők illetve olyan fiatal felnőttek, akiknek az epiphysisei nem záródtak

A teriparatid biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A teriparatid nem alkalmazható gyermekeknél és serdülőknél (18 évesnél fiatalabbak) vagy olyan fiatal felnőtteknél, akiknek az epiphysisei nem záródtak.

Az alkalmazás módja

A Livogiva-t naponta egyszer kell alkalmazni, a comb vagy a has területén, subcutan injekció formájában.

A betegeknek meg kell tanítani az injekció beadásának helyes technikáját (lásd 6.6 pont).

Az injekciós toll helyes alkalmazására vonatkozó utasításokat illetően lásd még a használati útmutatót.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- terhesség és szoptatás (lásd 4.4 és 4.6 pont);
- a kezelés kezdete előtt fennálló hypercalcaemia;
- súlyos vesekárosodás;
- a primer osteoporosison vagy glükokortikoid-kezelés által kiváltott osteoporosison kívüli egyéb metabolikus csontbetegségek (köztük hyperparathyreosis és a csontok Paget-kórja);
- a plazma alkális foszfatáz-szintjének ismeretlen etiológiájú emelkedése;
- a csontozat előzetes külső besugárzásos vagy implantációs sugárkezelése;
- a csontrendszeret érintő malignus folyamatok vagy csontmetastasis esetén teriparatid-kezelés nem alkalmazható.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Szérum és vizelet kalciumszintje

Normocalcaemiás betegek esetében teriparatid injekció alkalmazását követően a szérum kalciumszintjének enyhe, átmeneti növekedését figyelték meg. A szérum kalciumszintje az egyes teriparatid dózisok beadását követően 4 - 6 óra múlva érte el maximumát és 16 - 24 óra múlva tért vissza a kiindulási tartományba. Ezért amennyiben szérum kalciumszintjének meghatározására

vérmentát vesznek, a vérvétel az utolsó Livogiva injekció beadását követően legalább 16 óra múlva kell történni. A kezelés alatt a kalciumszint rutinszerű ellenőrzése nem szükséges.

A teriparatid kismértékben fokozhatja a vizelettel történő kalciumürülést, de a hypercalciuria incidenciája a klinikai vizsgálatokban nem különbözött a placebocsoportban megfigyelt értékektől.

Urolithiasis

A teriparatid injekció alkalmazását nem vizsgálták aktív urolithiasis esetén. A Livogiva óvatosan alkalmazható aktív, ill. közelmúltbeli urolithiasis esetén, mert az állapot exacerbációját okozhatja.

Orthostaticus hypotensio

A teriparatiddal végzett rövid időtartamú klinikai vizsgálatokban, izolált esetekben átmeneti orthostaticus hypotensiót észleltek. Ez az esemény jellemzően az injekció beadását követő 4 órán belül jelentkezett és néhány perc, ill. néhány óra múlva spontán megszűnt. Amennyiben transiens orthostaticus hypotensio jelentkezett, ez az első néhány dózis beadásakor történt, a hypotensiót a betegek lefektetése mérsékelte és az esemény nem gátolta meg a kezelés folytatását.

Vesekárosodás

Közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén óvatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

Fiatalabb felnőtt populáció

Fiatalabb felnőtt populációban, beleértve a premenopausában lévő nőket, korlátozott a tapasztalat (lásd 5.1 pont). Ebben a populációban csak akkor szabad elkezdni a kezelést, ha a kezelés előnye egyértelműen felülmúlja a kockázatokat.

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Livogiva alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben a beteg terhes lesz, a Livogiva alkalmazását abba kell hagyni.

A kezelés időtartama

Patkányokon végzett vizsgálatokban, a teriparatid hosszú időtartamú alkalmazása során osteosarcoma fokozott előfordulását észlelték (lásd 5.3 pont). Amíg újabb klinikai adatok nem állnak rendelkezésre, a kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egy vizsgálatban 15 egészséges önkéntesnek adtak naponta digoxint a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséig, és az egyszeri teriparatid dózis nem változtatta meg a digoxin szívre gyakorolt hatásait. Azonban sporadikus esetismertetések szerint a hypercalcaemia hajlamosíthat a digitális-toxicitás kialakulására. Mivel a teriparatid átmenetileg emeli a szérum kalciumszintjét, a Livogiva-t a digitáliszt szedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Farmakodinámiás interakciós vizsgálatokban tanulmányozták a teriparatid és a hidroklorotiazid együttes alkalmazását. Klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatást nem észleltek.

Raloxifén, vagy hormonpótló terápia egyidejű alkalmazása a teriparatiddal nem módosította a teriparatid hatását a szérum és a vizelet kalciumszintjére, vagy a klinikai nemkívánatos eseményekre.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás nőknél

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Livogiva alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben a beteg terhes lesz, a Livogiva alkalmazását abba kell hagyni.

Terhesség

Terhesség alatt a Livogiva alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Szoptatás ideje alatt a Livogiva alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Nem ismert, hogy a teriparatid kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Termékenység

Nyulakon végzett vizsgálatokban reprodukív toxicitást észleltek (lásd 5.3 pont). A teriparatid humán magzati fejlődésre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Embernél a potenciális kockázat nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Livogiva nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Egyes betegek esetében átmeneti orthostaticus hypotenziót, ill. szédülést figyeltek meg. Ezeknek a betegeknek mindaddig tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől, ill. a gépek kezelésétől, amíg a tünetek el nem múlnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A teriparatiddal kezelt betegek körében a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger, a végtagfájdalom, a fejfájás és a szédülés volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A teriparatid klinikai vizsgálataiban résztvevő betegek közül, a teriparatiddal kezelték 82,8%-a, míg a placebóval kezelték 84,5%-a jelentett legalább egy nemkívánatos eseményt.

Az osteoporosisban végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően a teriparatid alkalmazásával kapcsolatban észlelt mellékhatásokat az alábbi táblázat foglalja össze.

A mellékhatások osztályozása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri osztály	Gyakoriság	Mellékhatások
Vérképzőszervi- és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Anaphylaxia
Anyagszere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Hypercholesterinaemia
	Nem gyakori	2,76 mmol/l feletti hypercalcaemia,

		hyperuricaemia
	Ritka	3,25 mmol/l feletti hypercalcaemia
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Szédülés, fejfájás, ischias, syncope
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Palpitatio
	Nem gyakori	Tachycardia
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Dyspnoe
	Nem gyakori	Emphysema
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányinger, hányás, hiatus hernia, gastrooesophagealis reflux betegség
	Nem gyakori	Aranyeres csomók
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Fokozott verejtékezés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Végtagfájdalom
	Gyakori	Izomgörcsök
	Nem gyakori	Myalgia, arthralgia, hátizmok görcse/fájdalma*
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Nem gyakori	Vizelet-inkontinencia, polyuria, sürgető vizelési inger, nephrolithiasis
	Ritka	Veseelégtelenség/vesekárosodás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság, mellkasi fájdalom, asthenia, enyhe és átmeneti panaszok az injekció beadásának helyén, mint fájdalom, duzzanat, erythema, helyi véraláfutás, viszketés és kífokú vérzés.
	Nem gyakori	Erythema az injekció beadásának helyén, az injekció beadásának helyén jelentkező reakció
	Ritka	Lehetséges allergiás események rövid idővel az injekció beadása után: acut dyspnoe, orofaciális oedema, generalizált urticaria, mellkasi fájdalom, oedema (főként perifériás)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nem gyakori	Testtömeg-gyarapodás, szívzörej, alkalikus foszfatáz szintjének emelkedése

* A hátizmok erős görcsét vagy fájdalmát jelentették az injekció beadását követő percekben.

A klinikai vizsgálatok során a következő olyan reakciókat jelentették, melyek gyakorisága $\geq 1\%$ -ban eltért a placebocsoporttól: vertigo, hányinger, végtagfájdalom, szédülés, depresszió, dyspnoe.

A teriparatid növeli a szérum-húgysavszintjét. A klinikai vizsgálatokban a teriparatiddal kezelt betegek 2,8%-ánál alakult ki a normálérték felső határát meghaladó szérum-húgysavszint, ezzel szemben a placebóval kezelt betegek 0,7%-ánál. Mindazonáltal a hyperurikaemia nem növelte a köszvényes, arthralgiás, ill. urolithiasisos esetek számát.

Az egyéb teriparatid tartalmú gyógyszerekhez hasonlóan ennél a készítménynél és megfigyelték gyógyszer elleni antitestek kialakulását. Nem találtak bizonyítékot túlérzékenységi, ill. allergiás reakciók kialakulására, továbbá a szérum kalciumszintjére és a csont ásványianyag sűrűsége (Bone Mineral Density, BMD) gyakorolt hatásokra.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

A teriparatidot 100 mikrogrammig terjedő egyszeri, és 60 mikrogramm/nap-ig terjedő ismétlődő dózisokban alkalmazták 6 héten át.

A túlادagolás várható hatásai közé tartozik a késői hypercalcaemia és az orthostaticus hypotensio kialakulásának kockázata. Hányinger, hányás, szédülés és fejfájás szintén előfordulhat.

Túlادagolással kapcsolatos tapasztalatok a forgalomba hozatalt követő spontán jelentések alapján

A forgalomba hozatalt követő spontán jelentések között előfordultak olyan esetek, amikor tévedésből a teriparatid injekciós toll teljes tartalma (legfeljebb 800 mikrogramm) beadásra került egyszeri adagban. A jelentett átmeneti tünetek közé tartozott a hányinger, gyengeség/levertség és hypotensio. Néhány esetben a túlادagolás következményeként nem jelentkezett nemkívánatos esemény. Halálos kimenetelű túlادagolásról nem érkezett jelentés.

A túlادagolás kezelése

A teriparatidnak nincs specifikus antidotuma. A gyanított túlادagolási esetek kezelésének magában kell foglalnia a Livogiva alkalmazásának átmeneti felfüggesztését, a szérum kalciumkoncentrációjának monitorozását és a megfelelő szupportív kezelési intézkedések, pl. folyadékpótlás alkalmazását.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kalcium homeostasis, parathyreoid hormonok és analógiák, ATC kód: H05AA02.

A Livogiva hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az endogén, 84 aminosavat tartalmazó parathormon (PTH) a csontokban és a vesében a kalcium- és foszfátanyagcsere fő szabályozója. A teriparatid (rhPTH(1-34)) az endogén humán parathormon aktív fragmentuma (1-34 aminosav). A PTH élettani hatásai közé tartozik a csontképződés stimulálása a csontképző sejtekre (osteoblastokra) gyakorolt közvetlen hatások, továbbá a kalcium tápcsatornából való felszívódásának közvetett fokozása, valamint a kalcium tubularis reabszorpciójának és a vese foszfát-kiválasztásának növelése révén.

Farmakodinámiás hatások

A teriparatid az osteoporosis kezelésére szolgáló, a csontképződést elősegítő hatóanyag. A teriparatid csontrendszerre gyakorolt hatásai a szisztémás expozíció jellegétől függenek. A teriparatid napi egyszeri alkalmazása az osteoblast aktivitásnak az osteoclast aktivitáshoz képest preferenciális serkentése révén fokozza az új csontszövet appozícióját a trabecularis és a corticalis csontok felszínén.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Kockázati tényezők

Azon nők és férfiak azonosításának érdekében, akiknél fokozott az osteoporotikus törések kockázata, és akik számára hasznos lehet a kezelés, figyelembe kell venni a független kockázati tényezőket: pl. alacsony BMD, életkor, korábbi törések, a családi anamnézisben szereplő csípőtáji törések, felgyorsult csontanyagcsere (turnover) és alacsony testtömegindex.

Glükokortikoid által okozott osteoporosisban szenvedő, premenopausában lévő nőket akkor kell fokozott törési kockázatúnak tekinteni, ha gyakori törésük van, vagy a kockázati tényezőiknek olyan kombinációja áll fenn, ami fokozott törési kockázathoz vezet (pl. alacsony csontsűrűség [pl. T-core ≤ -2], hosszan tartó, nagydózisú glükokortikoid-kezelés [pl. $\geq 7,5$ mg/nap legalább 6 hónapon át], az alapbetegség nagymértékű aktivitása, alacsony nemi hormon szintek).

Postmenopausalis osteoporosis

A pivotális vizsgálatban 1637 postmenopausalis életkorú nő vett részt (átlagos életkoruk 69,5 év). A vizsgálat megkezdésekor a betegek 90%-ának már volt egy vagy több csigolyatörése és a csigolya BMD átlagosan 0,82 g/cm² volt (ami T-score = - 2,6 SD-nek felel meg) volt. Minden beteg számára 1000 mg/nap dózisú kalcium- és legalább 400 NE/nap dózisú D-vitamin-kezelést biztosítottak. A teriparatiddal maximum 24 hónapig (median érték 19 hónap) végzett kezelések a törési kockázat statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatják (2. táblázat). Ahhoz, hogy egy vagy több új csigolyatörést meg lehessen előzni, 11 nőt kellett 19 hónapon (medián érték) át kezelni.

2. táblázat: A törések incidenciája postmenopausalis nők körében

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relatív kockázat (95%-os CI) vs. placebo
Új csigolyatörés (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Többszörös csigolyatörés (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nem vertebralis osteoporotikus törések ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
A legfontosabb nem vertebralis osteoporotikus törések ^c (csípő, radius, humerus, bordák és medence)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Rövidítések: N=azon betegek száma, akiket az egyes kezelési csoportokba randomizáltak; CI = konfidenciaintervallum

^aA csigolyatörések incidenciáját 448, placebóval és 444, teriparatiddal kezelt beteg esetében mérték fel, akiknél a kezelés

kezdetén és a követés során gerincröntgen-felvétel készült.

^b $p \leq 0,001$ a placebohoz viszonyítva

^cA combnyaktörések incidenciájának szignifikáns csökkenése nem bizonyított.

^d $p \leq 0,025$ a placebohoz viszonyítva

A 19 hónapos (medián érték) kezelést követően a csont ásványianyag-sűrűsége (BMD) az ágyéki csigolyákban 9%-kal és a csípőben 4%-kal nőtt a placebohoz képest ($p < 0,001$).

A kezelést követő eljárás: a teriparatid-kezelést követően a pivotális vizsgálatban résztvevők közül 1262 postmenopausában lévő nőt vontak be utánkövető vizsgálatba. E vizsgálat elsődleges célja a teriparatiddal kapcsolatos gyógyszerbiztonsági adatok szolgáltatása volt. A megfigyelési időszak alatt egyéb osteoporosis terápiák alkalmazása megengedett volt és a csigolyatörések további értékelésére került sor.

A teriparatid-kezelést követő, 18 hónapos (medián érték) időszak során a placebocsoporthoz képest 41%-kal ($p = 0,004$) kevesebb volt a legalább 1 új csigolyatörést szenvedett betegek száma.

Egy nyílt elrendezésű vizsgálatban 503 olyan postmenopausában lévő nőt kezeltek teriparatiddal legfeljebb 24 hónapig, akik súlyos osteoporosisban szenvedtek és az előző 3 év során fragilitásos törésük volt (83%-uk kapott korábban osteoporosis kezelésére egyéb terápiát). A 24. hónapra az ágyéki gerincszakasz, a teljes csípő és a combnyak BMD a kiindulási értékhez képest átlagosan 10,5%, 2,6%, illetve 3,9%-kal nőtt. A BMD a 18. és a 24. hónap között átlagosan 1,4%, 1,2%, illetve 1,6%-kal nőtt az ágyéki gerincszakasz, a teljes csípő illetve a combnyak területére vonatkozóan.

Egy IV. fázisú, 24 hónapos, randomizált, kettős vak, komparátor-kontrollos vizsgálatban 1360, postmenopausában lévő, diagnosztizált osteoporosisban szenvedő nőt vontak be. 680 beteget teriparatid-kezelésre, 680-at pedig heti 35 mg orális rizedronát-kezelésre randomizáltak. A vizsgálat megkezdésekor a nők átlagos életkora 72,1 év, illetve a korábbi csigolyatörések számának medián értéke 2 volt. A betegek 57,9%-a korábban biszfoszfonát-kezelésben részesült, és 18,8%-uk a vizsgálat ideje alatt egyidejűleg glükokortikoidot is kapott. A 24 hónapos utánkövetési időszakban 1013 beteg (74,5%) vett végig részt. A glükokortikoid átlagos (medián) kumulatív dózisa 474,3 (66,2) mg volt a teriparatid-karon, és 898,0 (100,0) mg a rizedronát-karon. Az átlagos (medián) D-vitamin-bevitel 1433 NE/nap (1400 NE/nap) volt a teriparatid-karon, és 1191 NE/nap (900 NE/nap) a rizedronát-karon. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés kezdetén és az utánkövetési időszakban gerinc-röntgenvizsgálat történt, az új csigolyatörések incidenciája 28/516 (5,4%) volt teriparatid-kezelés esetén, és 64/553 (12,0%) a rizedronát-kezelés mellett. A relatív kockázat (95%-os CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$ volt. Az összes klinikai törés (klinikai csigolya- és nem vertebrális törések) kumulatív incidenciája 4,8% volt a teriparatiddal, és 9,8% a rizedronáttal kezelt betegeknél. A relatív házárd (95%-os CI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$ volt.

Férfi osteoporosis

A férfiaknál végzett vizsgálatba 437 hypogonadalis (definíció szerint alacsony reggeli szabad tesztoszteron- vagy emelkedett FSH-, vagy LH-szint) vagy idiopátiás osteoporosisos beteget (átlagéletkor: 58,7 év) vontak be. A vizsgálat megkezdésekor gerinc és combnyak BMD átlagos T-score-ja -2,2 SD, illetve -2,1 SD volt. A vizsgálat megkezdésekor a betegek 35%-ának volt csigolyatörése és 59%-nak nem vertebrális törése.

Minden beteg számára 1000 mg/nap dóziszú kalcium és legalább 400 NE/nap dóziszú D-vitamin-kezelést biztosítottak. A vizsgálat 3. hónapjára az ágyéki gerincszakaszban mért BMD szignifikánsan növekedett. A 12. hónapot követően az aktív kezelésben részesülők BMD-je a placebocsoporthoz képest az ágyéki gerincszakaszban 5%-kal, míg a teljes csípőben 1%-kal emelkedett. A törések előfordulására nem mutattak ki szignifikáns hatást.

Glükokortikoid által okozott osteoporosis

A teriparatid hatásosságát olyan férfiaknál és nőknél (N=428), akik hosszan tartó szisztémás glükokortikoid-kezelésben részesültek (5 mg vagy nagyobb dóziszú prednizon-ekvivalens, legalább

3 hónapon át), egy 36 hónapos, randomizált, kettős vak, komparátor-kontrollos (10 mg alendronát naponta) vizsgálat 18 hónapos kezdeti szakasza igazolta. A vizsgálat kezdetekor a betegek 28%-ának volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. Minden beteg számára napi 1000 mg dózisban kalciumot és napi 800 NE dózisban D-vitamint biztosítottak.

A glükokortikoid által okozott osteoporosisban szenvedő betegek vizsgálatába postmenopausában lévő nőket (N=277), premenopausában lévő nőket (N=67) és férfiakat (N=83) vontak be. A vizsgálat kezdetekor a postmenopausában lévő nők átlagos életkora 61 év, az ágyéki csigolya BMD átlagos T-score -2,7 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 7,5 mg/nap volt és 34%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. A premenopausában lévő nők átlagos életkora 37 év, az ágyéki csigolya BMD átlagos T-score -2,5 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 10 mg/nap volt és 9%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése. A férfiak átlagos életkora 57 év, az ágyéki csigolya BMD átlagos T-score -2,2 SD volt, az átlagos prednizolon-ekvivalens dózis 10 mg/nap volt, és 24%-uknak volt egy vagy több, röntgenvizsgálattal igazolt csigolyatörése.

A betegek 69%-a fejezte be a 18 hónapos kezdeti szakaszt. A 18 hónapos végpontnál a teriparatid szignifikánsan növelte az ágyéki gerinc BMD-t (7,2%) az alendronáthoz képest (3,4%) ($p<0,001$). A teriparatid növelte a teljes csípő BMD-t (3,6%) az alendronáthoz képest (2,2%) ($p<0,01$), valamint növelte a combnyak (3,7%) BMD-t az alendronáthoz képest (2,1%) ($p<0,05$). Teriparatiddal kezelt betegeknél a 18. és 24. hónap között az ágyéki gerinc, a teljes csípő és a combnyak BMD további 1,7%-kal, 0,9%-kal illetve 0,4%-kal nőtt.

A 36. hónapban a 169 alendronáttal és 173 teriparatiddal kezelt beteg gerincröntgen-felvételének elemzése szerint az alendronát-csoportban 13 betegnél (7,7%), míg a teriparatid-csoportban 3 betegnél (1,7%) fordult elő új csigolyatörés ($p=0,01$). Ezenfelül az alendronát-csoportban 214 beteg közül 15 betegnél (7,0%), míg a teriparatid-csoportban 214 beteg közül 16 betegnél (7,5%) fordult elő nem vertebralis törés ($p=0,84$).

A premenopausában lévő nőknél a BMD növekedése a kiindulási értéktől a 18 hónapos végpontig szignifikánsan nagyobb volt a teriparatid-csoportban az alendronát-csoportéhoz képest, úgy az ágyéki gerincen (4,2% versus -1,9%; $p<0,001$), mint a teljes csípőn (3,8% versus 0,9%; $p=0,005$). Mindazonáltal a törések előfordulására gyakorolt hatás nem volt szignifikáns.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

A megoszlási térfogat kb. 1,7 l/ttkg. A teriparatid plazma felezési ideje subcutan alkalmazás mellett mintegy 1 óra, amely tükrözi a beadás helyéről történő felszívódáshoz szükséges időt is.

Biotranszformáció

A teriparatid metabolizmusára, ill. exkréciójára vonatkozó vizsgálatokat nem végeztek, de a parathormon perifériás metabolizmusa valószínűleg főként a májban és a vesében történik.

Elimináció

A teriparatid hepaticus és extrahepaticus clearance-szel eliminálódik (nőknél megközelítőleg 62 l/óra, férfiaknál 94 l/óra).

Idősek

A teriparatid farmakokinetikájában nem tapasztaltak életkorfüggő különbségeket (31 és 81 éves kor között). Életkorral kapcsolatos dózismódosításra nincs szükség.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A teriparatid a szokásos standard vizsgálatok alapján nem genotoxikus. Patkányok, egerek és nyulak esetében nem fejtett ki teratogén hatást. Nem észleltek említésre méltó hatást a napi 30-1000 µg/ttkg teriparatid-kezelésben részesülő vemhes patkányoknál vagy egereknél. Mindazonáltal, vemhes nyulaknál a magzat felszívódása és az alom méretének csökkenése fordult elő napi 3-100 µg/ttkg dózis adagolása mellett. A nyulaknál észlelt embriotoxicitás azzal lehet kapcsolatos, hogy a PTH-nak a szérumban a kalciumion-szintjére gyakorolt hatására a nyúl jóval nagyobb érzékenységet mutat, mint a rágcsálók.

A csaknem egész élettartamuk alatt naponta teriparatid injekciókkal kezelt patkányok esetében dóziszfüggő módon túlzott csontképződést és az osteosarcoma incidenciájának fokozódását figyelték meg, amely mögött legnagyobb valószínűséggel epigenetikus mechanizmus állt. A teriparatid patkányban nem fokozta semmilyen más típusú neoplázia incidenciáját. Az ember és a patkány csontozat fiziológiájának különbségei miatt a fenti adatok klinikai relevanciája feltehetően csekély. Ovariectomizált majmokban sem a 18 hónapos kezelést alatt, sem a terápia leállítását utáni három éves utánkövetési időszak alatt nem észleltek csonttumороkat. Ezen felül a klinikai vizsgálatokban, ill. a kezelési időszak utáni követéses vizsgálatokban nem figyeltek meg osteosarcomát.

Állatvizsgálatokban kimutatták, hogy a nagymértékben csökkent hepatikus véráramlás csökkenti a PTH expozícióját a fő lebontási hely (a Kupffer sejtek) vonatkozásában, és ezáltal csökken a PTH (1-84) clearance is.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

tömény ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
mannit
metakrezol
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

A felhasználás alatti kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitást, 2-8°C közötti hőmérsékleten 28 napon át igazolták. Felnyitás után a gyógyszer maximum 28 napon át, 2°C – 8°C közötti hőmérsékleten tárolható. Ettől eltérő felhasználás közbeni tárolási idő és tárolási körülmény esetén a felelősség az alkalmazót terheli.

6.4 Különleges tárolási előírások

Mindig hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Használat után az injekciós tollat azonnal vissza kell tenni a hűtőszekrénybe.

Nem fagyasztható.

Ne tárolja az injekciós tollat felhelyezett injekciós tűvel együtt.

Az injekciós tollat használat után a fénytől való védelem érdekében mindig úgy kell tárolni, hogy a fehér kupak rajta van.

6.5 Csomagolás típusa és kiserelése

2,7 ml oldat egyik végén brómbutil gumidugattyúval, másik oldalán rollnizott kétrétegű kombinált záróelemmel (poliizoprén/brómbutil gumi/laminált alumínium fedőkupak) ellátott szilikonos, I. típusú üveg patronban. A patron az injekciós toll szerves, nem cserélhető része.

Az injekciós toll átlátszó patronartóából, a patronartót fedő fehér védőkupakból, valamint egy fekete injekciós gombbal ellátott injektor testből áll.

A Livogiva 1, ill. 3 előretöltött injekciós tollat tartalmazó kiserelésben kapható. Minden előretöltött injekciós toll 28 db 20 mikrogrammos dózist (80 mikroliterenként) tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden injekciós tollat csak egy beteg használhat. Minden injekcióhoz új, steril tűt kell használni. A gyógyszerhez nincsenek injekciós tűk csomagolva. Az injekciós tollhoz az inzulinos tollhoz való tűk használhatók. A Livogiva injekciós tollat minden egyes használatot követően vissza kell tenni a hűtőszekrénybe.

A Livogiva nem használható, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1462/001-002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Cytovance Biologics Inc.
3500 North Santa Fe Ave
Oklahoma City, OK 73118
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Livogiva 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban teriparatid

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

250 mikrogramm teriparatidot tartalmaz milliliterenként
675 mikrogramm (milliliterenként 250 mikrogramm) teriparatidot tartalmaz 2,7 ml-es előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, mannit, metakrezol, injekcióhoz való víz. **A további információkat lásd a betegtájékoztatóban!**

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 darab, 2,7 ml oldatot tartalmazó injekciós toll.

3 darab, 2,7 ml oldatot tartalmazó injekciós toll.

Minden előretöltött injekciós toll 28 adagot (20 mikrogramm/80 mikroliter) tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Nyitáshoz emelje fel, és húzza meg.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az injekciós tollat az első alkalmazást követő 28. napon vissza kell vinni a patikába.
Az első alkalmazás dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DOI YE64 Dublin 1
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/20/1462/001
EU/1/20/1462/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Livogiva

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Livogiva 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
teriparatid
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,7 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Livogiva 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban teriparatid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Livogiva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Livogiva alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Livogiva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Livogiva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Livogiva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Livogiva teriparatid hatóanyagot tartalmaz, ami a csontképződés serkentése révén erősíti a csontokat és csökkenti a törések kialakulásának kockázatát.

A Livogiva felnőtteknél a csonttritkulás (oszteoporózis) kezelésére szolgál. Az oszteoporózis olyan betegség, melyben a csontok elvékonyodnak és törékennyé válnak. A betegség különösen a változó korban (menopauzán) átesett nőknél gyakori, de férfiaknál is előfordulhat. A csonttritkulás kortikoszteroid-kezelésben részesülő betegeknél is gyakori.

2. Tudnivalók a Livogiva alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Livogiva-t:

- ha allergiás a teriparatidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha magas a vére kalciumszintje (előzetesen fennálló hiperkalcémia);
- ha súlyos vesebetegségben szenved;
- ha valaha csontdaganatot vagy egyéb olyan daganatot állapítottak meg Önnél, amely ráterjedt a csontjaira (áttéteket képzett);
- ha bizonyos jellegű csontbetegségekben szenved. Ha csontbetegsége van, közölje azt kezelőorvosával.
- ha tisztázatlan okból magas a vére alkalikus-foszfátáz szintje, ami arra utalhat, hogy esetleg a csontjait érintő Paget-kórban (kóros csontelváltozással járó betegség) szenved. Ha bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát.
- ha korábban a csontjait érintő sugárkezelést kapott;
- ha terhes vagy szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Livogiva megemelheti a vér és a vizelet kalciumszintjét.

A Livogiva alkalmazása előtt, illetve alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha folyamatosan hányingere van, hány, székrekedése van, fáradt vagy gyengének érzi izmait. Ezek annak a jelei lehetnek, hogy a vérben túl sok a kalcium.
- ha veseköve van vagy korábban veseköve volt;
- ha vesebetegsége van (a veseműködés közepesen súlyos fokú károsodása).

Az első néhány adagot követően néhány beteg szédül vagy szapora szívverése van. Az első adagoknál olyan helyen adja be a Livogiva-t, ahol szédülés esetén le tud ülni vagy fekédni.

A kezelés ajánlott 24 hónapos időtartamát nem szabad túllépni.

A Livogiva nem adható növekedésben lévő felnőtteknek.

Gyermekek és serdülők

A Livogiva nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek vagy serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Livogiva

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, mert azok esetenként befolyásolhatják egymás hatását (pl. digoxin/digitálisz, ami szívbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer).

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a Livogiva-t, ha terhes vagy ha szoptat. Ha Ön fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Livogiva alkalmazásának ideje alatt. Amennyiben teherbe esik, a Livogiva alkalmazását fel kell függeszteni. Mielőtt bármilyen gyógyszert alkalmazni kezdene, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegek egy része szédülhet a Livogiva injekció beadása után. Ha szédül, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépet, amíg jobban nem érzi magát.

A Livogiva nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Livogiva-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag 20 mikrogramm, amit naponta egyszer kell beadni a comb vagy a hasfal bőre alá (szubkután injekcióként) fecskendezve. Annak érdekében, hogy ne felejtse el alkalmazni a gyógyszert, lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban végezze el a beadást.

Mindaddig naponta adja be a Livogiva injekciót, amíg azt a kezelőorvosa szükségesnek tartja. A Livogiva-kezelés teljes hossza nem haladhatja meg a 24 hónapot. Egyetlen, 24 hónapig tartó kezeléskor többet nem kaphat élete során.

Kezelőorvosa azt is javasolhatja Önnek, hogy a Livogiva alkalmazása mellett kalciumot és D-vitamint is szedjen. Ebben az esetben azt is megmondja, hogy melyikből mennyit szedjen naponta.

Olvassa el a Livogiva toll alkalmazásához olvassa el a toll dobozában található használati útmutatót.

Az injekciós toll csomagolása nem tartalmaz injekciós tűket. Injekciós tollhoz való 29-31 G méretű (0,25-0,33 mm átmérőjű) tűk használhatók.

Amint az a használati útmutatóban is szerepel, a Livogiva injekciót röviddel azután kell alkalmazni, hogy kivette a hűtőszekrényből a tollat. Miután beadta magának az injekciót, az injekciós tollat azonnal tegye vissza a hűtőszekrénybe. Minden injekció beadásához használjon új tűt, amit használat után dobjon ki. Soha ne tárolja az injekciós tollat a felhelyezett tűvel együtt. Soha ne használja a Livogiva injekciós tollat másokkal közösen.

A Livogiva-t be lehet adni étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Ha az előírtnál több Livogiva-t alkalmazott

Ha véletlenül több Livogiva-t adott be az előírtnál, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A túladagolás esetlegesen várható hatásai közé tartozik a hányinger, hányás, szédülés és fejfájás.

Ha elfelejtette vagy nem volt lehetősége a szokásos időben beadni magának a Livogiva-t, még aznap, amilyen hamar csak lehet, adja be az adagját. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ugyanazon a napon egynél több injekciót ne adjon be magának. Ne próbálja meg pótolni az elmulasztott adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Livogiva alkalmazását

Ha szándékában áll a Livogiva-kezelés abbahagyása, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával. Kezelőorvosa tanácsokkal látja el Önt, és eldönti, mennyi ideig kell Önt Livogiva-val kezelni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A leggyakoribb mellékhatások a végtagfájdalom (nagyon gyakori mellékhatás, 10-ből több mint 1 beteget érinthet), valamint a hányinger, fejfájás és a szédülés (gyakori mellékhatások). Ha az injekció beadását követően szédülne, üljön vagy fekdődjön le, míg jobban nem érzi magát. Ha nem múlnak a panaszai, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt folytatná a kezelést. A teriparatid alkalmazásával kapcsolatban jelentettek ájulásokat.

Ha kellemetlenséget tapasztal, úgymint bőrpírt, fájdalmat, duzzanatot, viszketést, illetve bevezést vagy kis vérzést észlel az injekció beadása helyén (gyakori mellékhatások), ennek néhány nap vagy hét alatt meg kell szűnnie. Amennyiben ez mégsem történik meg, mielőbb keresse fel kezelőorvosát. Néhány betegnél az injekció után rövid idővel allergiás reakciók jelentkezhetnek, úgymint légszomj, az arc duzzanata, kiütés és mellkasi fájdalom (ritka mellékhatások). Ritka esetekben súlyos és esetleg életveszélyes allergiás reakciók fordulhatnak elő, beleértve az anafilaxiát is.

Egyéb mellékhatások:

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a koleszterinszint emelkedése;
- depresszió;
- a láb idegi eredetű fájdalma;
- ájulásérzés;
- szívritmuszavar;
- nehézlégzés;
- fokozott verejtékezés;
- izomgörcsök;
- erőtlenység;
- fáradtság;

- mellkasi fájdalom;
- alacsony vérnyomás;
- gyomorégés (fájdalmas vagy égő érzés közvetlenül a szegycsont alatt);
- hányás;
- a nyelvcső sérve;
- alacsony hemoglobinszint vagy vörösvértestszám (vérszegénység).

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- gyors szívverés;
- szívzörej;
- nehézlégzés;
- aranyeres panaszok;
- akaratától független vizeletcsorgás vagy vizeletcsepegés;
- sürgető vizelési inger;
- testtömeg-gyarapodás;
- vesekő;
- izom- és ízületi fájdalom. Néhány beteg erős hátizomgörcsöt vagy fájdalmat tapasztalt, mely kórházi kezelést igényelt.
- a vér kalciumszintjének emelkedése;
- a vér húgysavszintjének emelkedése;
- az alkalikus foszfatáz nevű enzim szintjének emelkedése.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a veseműködés csökkenése, beleértve a veseelégtelenséget is;
- duzzanat, főként a kezekben, lábfejekben és a lábszárakban.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Livogiva-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A dobozon és az injekciós tollon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A Livogiva-t mindig hűtőszekrényben (2°C - 8°C között) kell tárolni. A Livogiva-t az első injekció beadását követő 28 napig alkalmazhatja, amennyiben az injekciós tollat hűtőszekrényben (2°C - 8°C között) tárolta.

A fagyás elkerülése érdekében ne tárolja az injekciós tollat túl közel a hűtőszekrény mélyhűtő rekeszéhez. Ne alkalmazza tovább a Livogiva-t, ha az megfagyott.

Minden injekciós tollat ki kell dobni 28 nap után, még akkor is, ha nem ürült ki teljesen.

A Livogiva átlátszó, színtelen oldat. Ne adja be a Livogiva-t, ha szilárd részecskék jelennek meg benne, ha az oldat zavaros, vagy ha elszíneződött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Livogiva?

- A készítmény hatóanyaga a teriparatid. 250 mikrogramm teriparatidot tartalmaz milliliterenként. 675 mikrogramm (milliliterenként 250 mikrogramm) teriparatidot tartalmaz 2,7 ml-es előretöltött injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők: tömény ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, mannit, metakrezol, injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont.

Milyen a Livogiva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Livogiva színtelen, átlátszó oldat. A gyógyszer egy előretöltött, eldobható injekciós tollban lévő patron formájában kerül forgalomba. 2,7 ml injekciós oldatot tartalmaz injekciós tollanként, ami 28 adagra elegendő. A Livogiva 1, illetve 3 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Írország

Gyártó

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

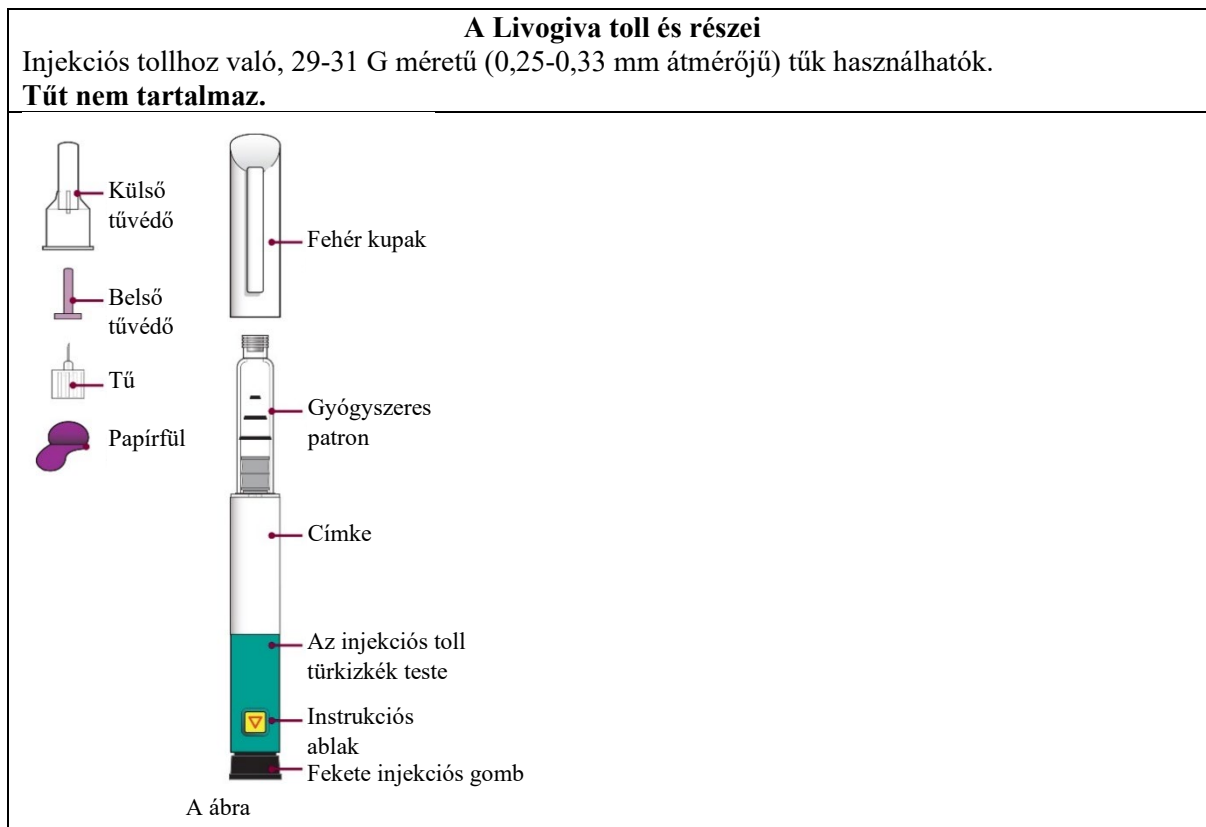
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Livogiva 20 mikrogramm/80 mikroliter oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

FONTOS INFORMÁCIÓK

NE kezdjen hozzá az injekció beadásához, amíg alaposan el nem olvasta a Livogiva dobozában megtalálható betegtájékoztatót, valamint a jelen használati útmutatót. A Livogiva toll alkalmazásakor mindig gondosan kövesse az utasításokat.

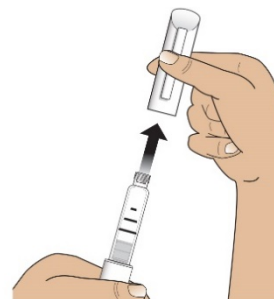


Használati utasítás

Készüljön elő az injekcióhoz!

1. lépés
Készítse elő az injekció beadásának helyét és vegye le a fehér kupakot.

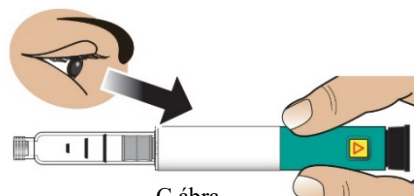
- A) Mindegyik injekció beadása előtt mosson kezet.
- B) Készítse elő az injekció beadásának helyét (comb vagy has) a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze által javasoltak szerint.
- C) Vegye le a fehér kupakot úgy, hogy egyenesen lehúzza azt az eszköztől (B ábra).



B ábra

2. lépés
Ellenőrizze a tollat, a toll címkéjét és a gyógyszert.

- A) Ellenőrizze a tollat. **NE** használja a Livogiva tollat, ha sérült.
- B) Ellenőrizze a tollon lévő címkét. **NE** használja, ha a toll nem a megfelelő gyógyszert tartalmazza, vagy ha a gyógyszer felhasználhatósági ideje lejárt (C ábra).
- C) Ellenőrizze a gyógyszert tartalmazó patronrt. A folyékony gyógyszernek átlátszónak és színtelennek kell lennie. **NE** alkalmazza a gyógyszert, ha az zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskéket tartalmaz. (C ábra).



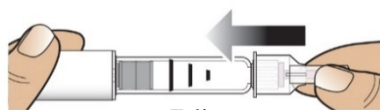
C ábra

3. lépés
Csatlakoztasson új tűt.

- A) Húzza le a papírfület (D ábra).
- B) Nyomja rá a tűt **egyenesen** a gyógyszer tartalmazó patronra (E ábra).
- Csavarja rá a tűt az óramutató járásával megegyező irányba, amíg stabilan nem csatlakozik (F ábra).
Ne szorítsa rá a tűt túlságosan.



D ábra



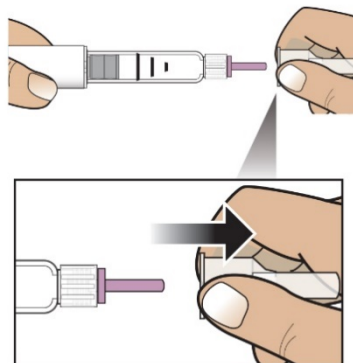
E ábra



F ábra

4. lépés
Vegye le a tű külső kupakját.

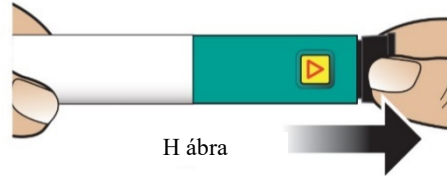
- Húzza le a tű nagy külső kupakját (G ábra), és **tegye el későbbre** (lásd 9. lépés).



G ábra

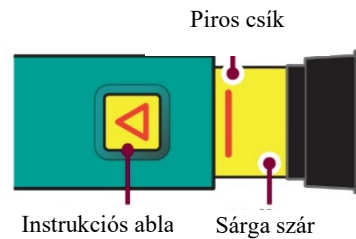
5. lépés
Állítsa be a dózist.

Húzza ki a fekete injekciós gombot ütközésig. (H ábra).



H ábra

Ellenőrizze, hogy látható-e egy piros csík.
Az instrukciós ablakban egy nyíl is látható lesz, amely a toll tűvel ellátott vége felé mutat (I ábra).



Instrukciós ablak Sárga szár

I ábra

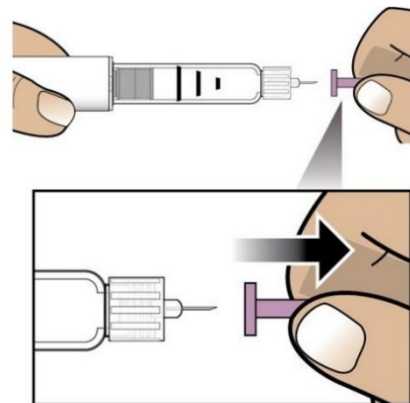
Hibaelhárítás a dózis beállításakor

Ha a toll beállítása nem megfelelő, vagy nem tudja visszahúzni a fekete injekciós gombot, olvassa el az *E. problémára vonatkozó hibaelhárítást*.

Adja be az injekciót!

6. lépés
Vegye le a tű belső kupakját.

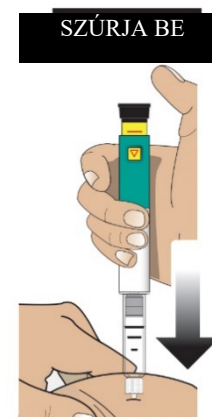
Húzza le a kisebb belső tűvédő kupakot, és dobja ki (J ábra). A tű ekkor már szabadon van.



J ábra

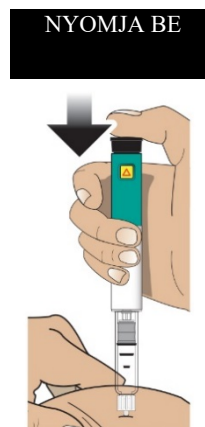
7. lépés
Fecskendezze be az adagot.

A) Óvatosan fogja redőbe a bőrét a combján vagy a hasán, és egyenesen szúrja be a tűt a bőrredőbe (K ábra).



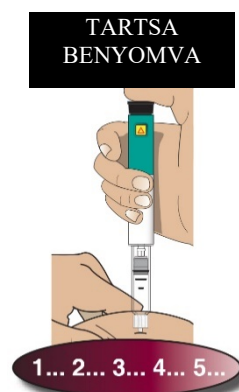
K ábra

- B) Nyomja be a fekete injekciós gombot ütközésig, és tartsa benyomva (L ábra).



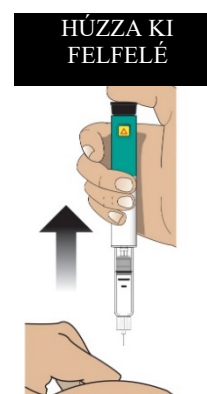
L ábra

- C) Tartsa bent, és **számoljon l-a-s-s-a-n** 5-ig, hogy biztosan a teljes adag beadásra kerüljön (M ábra). Lehetséges, hogy nem látja mozogni a fekete injekciós gombot. Az adag beadásának ellenőrzését illetően lásd a 8. lépést: „Ellenőrizze az adagot!”.



M ábra

- D) Húzza ki a tűt a bőrből (N ábra). Miután kihúzta a tűt a bőrből, vegye le a hüvelykujját a fekete injekciós gombról.



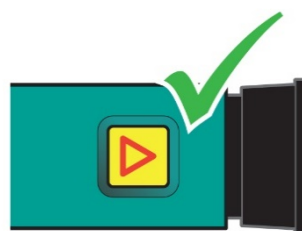
N ábra

Az injekció beadása után:

8. lépés Ellenőrizze az adagot.

Ellenőrizze és győződjön meg róla, hogy a fekete injekciós gomb teljesen be van nyomva. Az instrukciós ablakban egy nyíl lesz látható, amely a fekete gomb **FELÉ** mutat.

Ha a sárga szár nem látható, akkor helyesen csinálta végig az injekció beadásának lépéseit. (O ábra)



O ábra

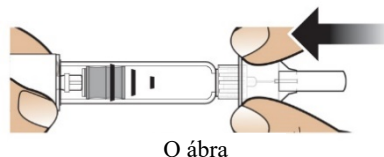
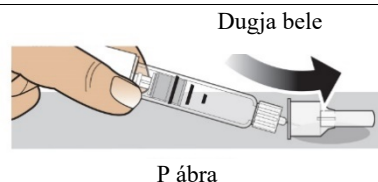
Fontos

A sárga szárnak még részben **SEM** szabad látszania. Ha mégis látható, és

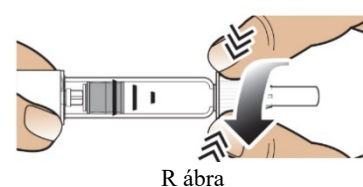
már beadta a gyógyszert, **NE** adja be magának aznap még egyszer az injekciót. Ilyen esetben **vissza KELL állítania az tollat**. Lásd az *A. probléma elhárítására* vonatkozó részét.

9. lépés
Vegye le és dobja ki a tűt.

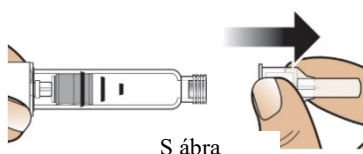
A) Helyezze a nagy külső tűvédő kupakot a tűre oly módon, hogy beledugja a tűt, majd rányomja (P és Q ábra). Ne próbálja kézzel visszatenni a tűre a védőkupakot.



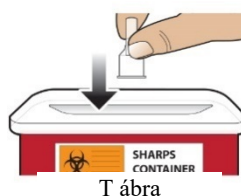
B) Csavarja ki teljesen a kupakkal együtt a tűt oly módon, hogy a nagy tűvédő kupakot 3-5 fordulattal elforgatja az óramutató járásával ellentétes irányba. (R ábra)



Húzza le a tűt egyenesen. (S ábra)



C) Dobja ki a tűt egy szúrásálló tartályba a helyi szabályozásnak megfelelően (T ábra). **NE** használja újra a tűt.

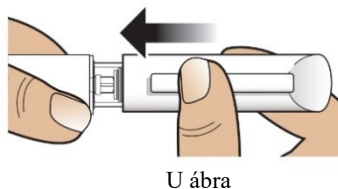


A tűk megsemmisítése

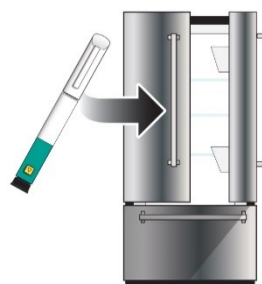
A tű helyes megsemmisítésére vonatkozó további információkat lásd *A megsemmisítésre vonatkozó információk* című részben.

10. lépés
Helyezze vissza a kupakot a tollra, és tegye el a tollat.

A) Nyomja rá vissza a fehér a kupakot (U ábra).



- B)** Használat után a tollat mindig hűtőszekrényben tárolja, úgy, hogy a fehér kupak rajta van. (V ábra)
NE tárolja a tollat úgy, hogy a tű rajta van.



V ábra

Hibaelhárítás

Probléma	Megoldás
<p>A. Továbbra is látható a sárga szár a fekete injekciós gomb megnyomása után. Hogyan kell visszaállítanom a Livogiva-t?</p>	<p>A Livogiva toll visszaállításához kövesse az alábbi lépéseket:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ha már beadta az injekciót, NE adja be magának aznap még egyszer az injekciót. Másnap használjon új tűt az injekció beadásához. 2) Vegye le a tűt 3) Csatlakoztasson új tűt, húzza le a nagy tűvédő kupakot, és tegye félre. 4) Húzza le a belső tűvédő kupakot, és dobja ki. 5) A tollat tartsa úgy, hogy a tű lefelé, egy üres táliba nézzen. Nyomja be a fekete injekciós gombot ütközésig. Tartsa így, majd l-a-s-s-a-n számoljon 5-ig. Ekkor egy apró folyadéksugarat vagy -cseppet láthat. Miután befejezte, a fekete injekciós gombnak teljesen benyomva kell lennie. 6) Ha továbbra is látja a sárga szárat, ne használja ezt a tollat; forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez. 7) Tegye a nagy tűvédő kupakot a tűre. Csavarja ki teljesen a tűt oly módon, hogy a tűvédő kupakot 3-5 teljes fordulattal elforgatja. Húzza le, és dobja ki a tűvédő kupakot a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze utasításainak megfelelően. Nyomja rá vissza a fehér kupakot, és tegye a Livogiva tollat a hűtőszekrénybe. <p>Ezt a problémát úgy előzheti meg, hogy mindegyik injekcióhoz ÚJ tűt használ, és teljesen benyomja a fekete injekciós gombot, és úgy tartja, miközben l-a-s-s-a-n elszámol 5-ig.</p>
<p>B. Honnan tudhatom, hogy a Livogiva megfelelően működik?</p>	<p>A Livogiva tollat úgy tervezték, hogy használatkor mindig befecskendezze a teljes adagot, a <i>Használati utasítás</i> részben foglaltaknak megfelelően.</p> <p>A fekete injekciós gombnak teljesen benyomva kell lennie ahhoz, hogy az eszköz azt mutassa, hogy a gyógyszer teljes adagja befecskendezésre került a Livogiva tollból. Az injekciózáshoz minden alkalommal új tűt használjon, hogy a Livogiva toll biztosan jól működjön.</p>

C. Levegőbuborékot látok a Livogiva-ban.	Egy apró légbuborék nem befolyásolja az adagot, és nem ártalmas. A szokásos módon folytathatja az adag beadását.
D. Nem tudom levenni a tűt.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Tegye a nagy tűvédő kupakot a tűre. 2) A nagy tűvédő kupakkal csavarja le a tűt. 3) Csavarja ki teljesen a tűt oly módon, hogy a nagy tűvédő kupakot 3-5 fordulattal elforgatja az óramutató járásával ellentétes irányban. 4) Ha továbbra sem tudja levenni a tűt, kérjen meg valakit, hogy segítsen. <p>Lásd 9. lépés „Vegye le és dobja ki a tűt.”</p>
E. Mit tegyek, ha nem tudom kihúzni a fekete injekciós gombot?	<p>Vegyen elő egy új Livogiva tollat, és azzal adja be az adagot a kezelőorvosától, illetve gyógyszerészétől kapott utasítás szerint.</p> <p>Ha a fekete injekciós gomb kihúzása nehezzé válik, ez azt jelenti, hogy nincs már elegendő gyógyszer a Livogiva injekciós tollban egy újabb adag beadásához. Kis mennyiségű gyógyszer még látható lehet a patronban.</p>

Tisztítás és tárolás

A Livogiva toll tisztítása

- Nedves kendővel törölje le a Livogiva eszköz külsejét.
- Ne merítse a Livogiva eszközt vízbe, illetve ne mossa le vagy tisztítsa semmilyen folyadékkal.

A Livogiva toll tárolása

- Az injekciós toll tárolására vonatkozóan olvassa el és kövesse a *betegtájékoztatóban* szereplő utasításokat.
- **NE** tárolja a Livogiva injekciós tollat úgy, hogy a tű rajta van. Ez a további injekciózás során befolyásolhatja a gyógyszer sterilitását.
- A Livogiva-t úgy tárolja, hogy a fehér kupak rajta van.
- Ha a Livogiva-t kivették a hűtőszekrényből, és kint maradt, ne dobja ki az injekciós tollat. Tegye vissza az injekciós tollat a hűtőszekrénybe, és forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A megsemmisítésre vonatkozó információk

Az injekciós tollhoz való tűk és a Livogiva toll megsemmisítése

- Mielőtt kidobná a Livogiva tollat, ügyeljen rá, hogy vegye le a tűt az injekciós tollról.
- A használt tűket éles hulladékok kidobására szolgáló tartályba vagy biztonsági fedéllel ellátott, kemény műanyagból készült tartályba tegye. Ne dobja a tűket közvetlenül a háztartási hulladékba.
- Az éles hulladékok számára kijelölt tartályt ne használja fel újra.

Egyéb fontos tudnivalók

- **NE** adagolja át a gyógyszert fecskendőbe.
- Az injekciózás alatt egy vagy több kattánást hallhat – ez a toll normális működését jelzi.
- Vak vagy látássérült személyek számára nem javasolt a Livogiva alkalmazása a toll megfelelő használatára betanított személy segítsége nélkül.

A jelen használati útmutató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: