

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Eladynos 80 mikrogrammi annuses süstelahus pen-süstlis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (40 mikrolitrit) sisaldab 80 mikrogrammi abaloparatiidi.

Üks pen-süstel sisaldab 3 mg abaloparatiidi 1,5 ml lahuses (vastab 2 milligrammi milliliitri kohta).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Värvitu selge lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Osteoporoosi ravi suurenenud luumurru riskiga menopausijärgses eas naistel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 80 mikrogrammi üks kord ööpäevas.

Ravi maksimaalne kogukestus abaloparatiidiga peab olema 18 kuud (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Patsiendid, kes ei tarbi toiduga piisavalt kaltsiumi ja D-vitamiini, peavad neid täiendavalt manustama.

Pärast abaloparatiidiga ravi lõpetamist võivad patsiendid jätkata teiste osteoporoosi raviviisidega, nt hakata kasutama bisfosfonaate.

Vahelejäänud annus

Kui patsient unustab või ei saa oma annust tavapärasel ajal manustada, võib selle süstida 12 tunni jooksul pärast tavapärasest plaanilist manustamisaega. Patsiendid võivad teha ainult ühe süsti ööpäevas ega tohi vahelejäänud annust korvata.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine vanuse alusel ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Abaloparatiidi ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel, sealhulgas lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel (vt lõik 4.3). Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annusepõhine kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad. Neil patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik, kuna on ebatõenäoline, et maksakahjustus mõjutab oluliselt abaloparatiidi ekspositsiooni (vt lõik 5.2).

Lapsed

Alla 18-aastastel lastel ja noorukitel ei tohi abaloparatiidi kasutada ohutusprobleemide tõttu (vt lõik 5.3).

Manustamisviis

Ainult subkutaanseks kasutamiseks.

Patsient või hooldaja võib teha esimese(d) süste(d) vastava kvalifikatsiooniga tervishoiutöötaja juhendamisel (vt lõik 4.4). Patsiendid ja/või hooldajad peavad läbima abaloparatiidi subkutaanse manustamise alase koolituse (vt lõik 6.6). Igas pakendis on üksikasjalik kasutusjuhend patsiendile, kus on toodud juhised pen-süstli õigesti kasutamise kohta.

Abaloparatiidi süste tuleb teha kõhu alaossa. Süstekohta tuleb iga päev muuta. Süsted tuleb teha iga päev ligikaudu samal kellaajal.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõik 4.6).
- Fertiilses eas naised (vt lõigud 4.6 ja 5.3).
- Ravieelne hüperkaltseemia.
- Raske neerukahjustus (vt lõigud 4.2 ja 5.2).
- Aluselise fosfataasi aktiivsuse seletamatu suurenemine seerumis.
- Patsiendid, kellel on teadaolev risk osteosarkoomi tekkeks, näiteks isikud, kes on eelnevalt saanud luustikku hõlmavat välist kiiritusravi või ravi radioaktiivse implantaadiga (vt lõik 5.3).
- Luustiku pahaloomuliste kasvajate või luumetastaasidega patsiendid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ortostaatiline hüpotensioon ja südame suurenenud löögisagedus

Abaloparatiidi kasutamisel võivad tekkida ortostaatiline hüpotensioon ja südame löögisageduse suurenemise mõõduvad episoodid, mis avalduvad üldjuhul 4 tunni jooksul pärast süstimist. Sümptomid võivad olla muu hulgas pearinglus, südamepekslemine, tahhükardia või iiveldus ning need võivad taanduda patsiendi pikali heitmisel. Abaloparatiidi esimesed süsted tuleb teha vastava kvalifikatsiooniga tervishoiutöötaja juhendamisel, kes jälgib patsienti süstele järgneva esimese tunni jooksul. Abaloparatiidi tuleb alati manustada kohas, kus patsient saab vajaduse korral istuda või pikali heita.

Abaloparatiidil võib olla vasodilateeriv toime veresoonte silelihastele ja positiivne kronotroopne/inotroopne toime südamelihasele. Oluline on hinnata iga patsiendi individuaalset kasu ja riske. Enne abaloparatiidiga ravi alustamist tuleb mõõta vererõhku, hinnata südame seisundit ja teha EKG. Südamehaigusega patsiente tuleb jälgida nende haiguse süvenemise suhtes. Raske ortostaatilise hüpotensiooni või raskete kardiovaskulaarsete sümptomite ilmnemisel tuleb ravi katkestada.

Hüperkaltseemia

Normokaltseemiaga patsientidel on abaloparatiidi süstimise järgselt täheldatud seerumi kaltsiumikontsentratsiooni mõõduvat suurenemist. Kaltsiumikontsentratsioon seerumis saavutab maksimumi ligikaudu 4 tundi pärast süstet ja naaseb ravieelsele väärtusele 24 tunni jooksul pärast iga annuse manustamist. Seega tuleb kaltsiumisisalduse hindamiseks võetavad vereproovid koguda ligikaudu 24 tundi pärast viimast süstet. Raviaegset kaltsiumisisaldust ei ole vaja jälgida patsientidel, kellel puuduvad täiendavad hüperkaltseemia riskifaktorid.

Hüperkaltsiuria ja urolitiaas

Abaloparatiid võib põhjustada hüperkaltsiuriat. Ei ole teada, kas abaloparatiid võib põhjustada urolitiaasi ägenemist aktiivse urolitiaasi või selle anamneesiga patsientidel. Aktiivse urolitiaasi või olemasoleva hüperkaltsiuria kahtluse korral tuleb kaaluda uriiniga erituva kaltsiumikoguse hindamist.

Ravi kestus

Abaloparatiidiga ravi kogukestus ei tohi ületada 18 kuud. Rottidega tehtud uuringud näitavad osteosarkoomi esinemissageduse suurenemist abaloparatiidi pikaajalisel manustamisel (vt lõik 5.3).

Naatriumisisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Abaloparatiidiga ei ole spetsiaalseid kliinilisi koostoimeuuringuid tehtud. Abaloparatiidi koostoimepotentsiaali peetakse ravimi farmakokineetilisi omadusi arvestades nõrgaks.

Puuduvad andmed abaloparatiidi efektiivsuse kohta patsientidel, kes on saanud eelnevat või samaaegset ravi bisfosfonaatide või glükokortikoididega.

Vasoaktiivsete ravimite samaaegne kasutamine võib soodustada ortostaatilise hüpotensiooni teket, kuna abaloparatiidi vererõhku langetav toime võib tugevneda, vt lõik 4.4.

Üksikud haigusjuhtude teated on näidanud, et hüperkaltseemia võib soodustada patsientidel digitaalse mürgistuse teket. Kuna abaloparatiid suurendab kaltsiumisisaldust seerumis, tuleb digitaalset võtvatel patsientidel kasutada seda ettevaatusega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ravim ei ole näidustatud fertiilses eas naistele. Seda ei tohi kasutada naised, kes on rasedad, võivad olla rasedad või imetavad (vt lõigud 4.1 ja 4.3).

Rasedus

Eladynos on vastunäidustatud raseduse ajal (vt lõik 4.3).

Imetamine

Ei ole teada, kas abaloparatiid eritub rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Eladynos on vastunäidustatud rinnaga toitmise ajal (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Abaloparatiidi toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Abaloparatiidiga tehtud uuringud rottidel ei näita toimet isasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Abaloparatiid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Pärast abaloparatiidi manustamist võib tekkida mööduv ortostaatiline hüpotensioon või pearinglus (vt lõik 4.8). Sel juhul peavad patsiendid hoiduma autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest kuni sümptomite taandumiseni.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Uuringus ACTIVE abaloparatiidiga ravitud patsientidel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid hüperkaltsiuria (15,6%), pearinglus (11,1%), seljavalu (8,6%), iiveldus (8,5%), peavalu (8,5%), artralgia (8,4%), hüpertensioon (6,8%), reaktsioon süstekohas (6,2%) ja südamepekslemine (5,6%).

Kõrvaltoimete tabelloend

Abaloparatiidi uuringus ACTIVE teatas 90,3% abaloparatiidirühmas ja 88,4% platseeborühmas osalenud patsientidest vähemalt ühest kõrvaltoimest.

Kõrvaltoimed, mis on seotud abaloparatiidi kasutamisega osteoporoosi ravis uuringus ACTIVE ja millest on teatatud turuletulekujärgselt, on kokku võetud allolevas tabelis. Kõrvaltoimed on määratletud MedDRA esinemissageduse konventsiooni alusel järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. – Kõrvaltoimete loend tabelina

Immuunsüsteemi häired <i>Aeg-ajalt:</i> ülitundlikkus <i>Esinemissagedus teadmata:</i> anafülaktiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired <i>Sage:</i> hüperkaltsiemia, hüperurikeemia
Psühhiaatrilised häired <i>Sage:</i> unetus

Närvisüsteemi häired Väga sage: pearinglus Sage: peavalu
Südame häired Sage: südamepekslemine, tahhükardia
Vaskulaarsed häired Sage: hüpertensioon Aeg-ajalt: ortostaatiline hüpotensioon
Seedetrakti häired Sage: iiveldus, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, oksendamine Aeg-ajalt: kõhupuhitus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused Sage: sügelus, lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused Sage: seljavalu, artralgia, valu jäsemetes, lihasspasmid (seljas ja jalgades), luuvalu
Neerude ja kuseteede häired Väga sage: hüperkaltsiuria Sage: nefrolitiaas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Sage: reaktsioon süstekohas, väsimus, astenia, halb enesetunne Aeg-ajalt: valu

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Südame suurenenud löögisagedus

QT-uuringus suurenes platseebo järgi kohandatud südame löögisagedus 15 minutit pärast ravimi manustamist keskmiselt 14,5 löögi võrra minutis. See südame löögisageduse suurenemine oli kõige märgatavam esimese tunni jooksul pärast manustamist, kuid mõnel uuritavaal kestis see kuni 6 tundi.

Uuringus ACTIVE mõõdeti südame löögisagedust igal uuringuviisil üks tund pärast ravimi manustamist, kusjuures abaloparatiidiga ravitud patsientidel suurenes südame keskmine löögisagedus 14 löögi võrra minutis, platseebo rühmas osalejatel aga 7 löögi võrra minutis. Patsiendid, kelle südame löögisagedus suurenes 1 tund pärast esimest annust > 20 lööki minutis, kogesid järgneva ravi ajal suurema tõenäosusega südamepekslemist ja/või südame löögisageduse suurenemist > 20 lööki minutis. Tahhükardiast ja siinustahhükardiast teatati 1,6% abaloparatiidi saanud patsientidest ja 0,4% platseeborühma patsientidest.

Ortostaatiline hüpotensioon

Menopausijärgse osteoporoosiga naistel teatati ortostaatilisest hüpotensioonist 1% abaloparatiidi saanud patsientidest ja 0,6% platseeborühma patsientidest.

Reaktsioonid süstekohas

Abaloparatiid võib põhjustada reaktsioone süstekohas, sealhulgas süstekoha verevalumeid, erüteemi, hemorraagiat, ülitundlikkust, valu, löövet ja turseid. Üldine esinemissagedus abaloparatiidi rühmas oli 5,3% ja platseeborühmas 4,0%.

Laboratoorsed leiud

Kaltsiumisisaldus seerumis

Nelja tunni jooksul pärast manustamist võib abaloparatiid põhjustada seerumi kaltsiumisisalduse

mööduvat suurenemist. Hüperkaltseemia üldine esinemissagedus, määratletud kui albumiini järgi kohandatud kaltsiumisisaldus seerumis $\geq 2,67$ mmol/l (ehk $\geq 10,7$ mg/dl), oli abaloparatiidi rühmas suurem kui platseebo rühmas (vastavalt 3,3% vs. 0,4%).

Kusihape seerumis

Abaloparatiid suurendas kusihappe kontsentratsiooni seerumis. Uuringus ACTIVE osalenud ravieelselt normaalse kusihappe kontsentratsiooniga patsientidel suurenes see pärast ravi alustamist üle normipiiri 25% patsientidest, samas kui platseebo rühmas suurenes see 5% patsientidest.

Hüperkaltsiuria ja urolitiaas

Menopausijärgse osteoporoosiga naiste kliinilises uuringus esines uriini kaltsiumi/kreatiniini suhet $> 0,00113$ mmol/ μ mol (ehk > 400 mg/g) abaloparatiidi rühmas sagedamini kui platseebo rühmas (vastavalt 20% vs. 15%). Urolitiaasi esines 1,4% abaloparatiidiga ravitud patsientidest ja 1,2% platseebot saanud patsientidest.

Immunogeensus

Abaloparatiidiga 18 kuud ravi saanud patsientidest 42,9% tekkisid abaloparatiidivastased antikehad ja 28,5% *in vitro* neutraliseerivad antikehad. Abaloparatiidivastaste antikehade moodustumist seostatakse abaloparatiidi kliirensi kiirenemisega. Kliirensi muutused võivad olla seotud sellega, et abaloparatiidivastased antikehad häirivad abaloparatiidi plasmakontsentratsiooni mõõtmistäpsust. Võrreldes antikehade suhtes negatiivsete patsientidega ei täheldatud antikehade või *in vitro* neutraliseerivate antikehade suhtes positiivsetel patsientidel kliiniliselt olulisi erinevusi ravimi ohutuse ega efektiivsuse osas.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes on abaloparatiidi manustatud subkutaanselt kuni 320 mikrogrammistes üksikannustes ja korduvannustes kuni 120 mikrogrammi ööpäevas 7 päeva jooksul. Peamine annust piirav kõrvaltoime oli asendist sõltuv pearinglus.

Üleannustamise eeldatavate tagajärgede hulka kuuluvad mööduv hüperkaltsiuria, hüperkaltseemia, iiveldus, oksendamine, pearinglus, südamepekslemine, ortostaatiline hüpotensioon ja peavalu.

Varasema disainilahendusega pen-süstliga tehtud kliinilises programmis teatati juhuslikust üleannustamisest patsiendil, kellele manustati ühe ööpäeva jooksul 400 mikrogrammi ravimit (5 korda suurem kui soovitatav kliiniline annus). Patsiendil tekkis astenia, peavalu, iiveldus ja vertiigo. Üleannustamise päeval kaltsiumisisaldust seerumis ei hinnatud, kuid järgmisel päeval oli patsiendi seerumi kaltsiumisisaldus normi piires.

Üleannustamise ravi

Abaloparatiidile spetsiifilist antidooti ei ole. Üleannustamise kahtluse korral võib ravi hõlmata abaloparatiidiga ravi ajutist katkestamist, seerumi kaltsiumisisalduse jälgimist ja sobivate toetavate meetmete võtmist (nt vedelike manustamine).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kaltsiumi homöostaas, kõrvalkilpnäärme hormoonid ja nende analoogid, ATC-kood: H05AA04

Toimemehhanism

Abaloparatiid on 34 aminohappest koosnev peptiid, mis on 41% ulatuses homoloogne kõrvalkilpnäärmehormooniga [PTH(1-34)] ja 76% ulatuses homoloogne kõrvalkilpnäärmehormooniga seotud peptiidiga [PTHrP(1-34)] ning PTH1 retseptori signaaliülekaneraja aktivaator. Abaloparatiid stimuleerib uue luukoe moodustumist trabekulaarse ja kortikaalse luu pinnal, stimuleerides osteoblastide aktiivsust.

Abaloparatiid põhjustab luu resorptsiooni mööduvat ja piiratud suurenemist ning suurendab luutihedust.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Üks kord ööpäevas manustatava abaloparatiidi efektiivsust ja ohutust hinnati randomeeritud mitmekeskuselises topeltpimedas, platseebo ja avatud aktiivse võrdlusravimiga (teriparatiid) kontrollitud kliinilises uuringus (uuring ACTIVE); ravi kestis 18 kuud ning järelkontroll 1 kuu. Uuringusse kaasati 2070 menopausijärgses eas naist vanuses 50...86 aastat (keskmine vanus 69 aastat; 15% olid < 65-aastased, 65% olid 65...< 75-aastased ja 20% olid ≥ 75-aastased), kes randomeeriti saama 80 mikrogrammi abaloparatiidi (N = 696), platseebot (N = 688) või 20 mikrogrammi teriparatiidi (N = 686). Ligikaudu 76% patsientidest olid valgenahalised, 19% aasialased ja 4% mustanahalised. Hispaanlased moodustasid 28% kogu uuringupopulatsioonist. Naised võtsid iga päev täiendavalt kaltsiumi (500...1000 mg) ja D-vitamiini (400...800 RÜ). Uuringu ACTIVE esmane tulemusnäitaja oli uute lülisambamurdude esinemissagedus abaloparatiidiga ravitud patsientidel võrreldes platseeborühmas osalejatega.

Enne ravi algust olid keskmised T-skoorid järgmised: lülisamba nimmepiirkonnas –2,9, reieluukaelas –2,2 ja kogu puusas –1,9. Enne ravi algust ei olnud 42% patsientidest varem luumurde esinenud, 23% patsientidest oli olnud vähemalt üks osteoporoosist tingitud lülisambamurd ja 43% patsientidest oli olnud vähemalt üks mittelülisambamurd.

Toime uutele lülisambamurdudele

Uuringu ACTIVE 18. kuul oli näha, et abaloparatiid ja teriparatiid vähendasid osteoporoosiga menopausijärgses eas patsientidel märkimisväärselt uute lülisambamurdude absoluutset tekkeriski võrreldes platseeboga ($p < 0,0001$; vt tabel 2).

Tabel 2. – Uuring ACTIVE: abaloparatiidi toime* uute lülisambamurdude tekkeriskile 18. ravikuul

Parameeter	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Lülisambamurruga naiste arv, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Absoluutse riski erinevus võrreldes platseeboga [†] (%) (95% CI)	n/a	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Põhineb modifitseeritud ravikavatsuslikul populatsioonil (patsiendid, kellel on röntgeniülesvõtted lülisambast enne ja pärast ravi algust).

† Absoluutse riski erinevus arvutati valemiga (PBO – ABL) ja (PBO – TER).

PBO = platseebo, ABL = abaloparatiid, TER = teriparatiid, CI = usaldusvahemik (*confidence interval*)

Toime mittelülisambamurdudele

Uuringu ACTIVE 19. kuul oli mittelülisambamurdude esinemissagedus abaloparatiidi (2,7%) ja teriparatiidi (2,0%) rühmas sarnane ega erinenud statistiliselt platseeboga võrreldes (3,6%) (vt tabel 3).

Tabel 3. – Uuring ACTIVE: aeg mittelülisambamurru tekkeni 19. ravikuul

Parameeter	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Murdude hinnanguline esinemissagedus K-M-i järgi (%) (95% CI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Murruga patsientide arv n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Absoluutse riski erinevus võrreldes platseeboga* (%) (95% CI)	n/a	0,9 (–1,1; 2,9)	1,6 (–0,3; 3,5)

† Absoluutse riski erinevus arvutati valemiga (PBO – ABL) ja (PBO – TER).

PBO = platseebo, ABL = abaloparatiid, TER = teriparatiid, K-M = Kaplani-Meieri (hinnang); CI = usaldusvahemik

Toime luukoe mineraalsele tihedusele (LMT)

Uuringus ACTIVE suurendas abaloparatiid 6., 12. ja 18. kuul platseeboga võrreldes LMT-d oluliselt kõigis hinnatud anatoomilistes piirkondades. Kaheksateistkümnendal kuul oli LMT keskmine muutus abaloparatiidi- ja platseeborühmas lülisamba nimmepiirkonnas vastavalt 9,1% vs. 0,5%, kogu puusas 3,3% vs. 0% ja reieluukaelas 2,7% vs. –0,4% (kõigil $p < 0,0001$). Ultradistaalse raadiuse ulatuses oli LMT keskmine protsentuaalne muutus 18. kuul abaloparatiidi- ja platseeborühmas vastavalt 1,2% vs. –1,0%.

Abaloparatiidi puhul suurenesid LMT näitajad järjekindlat olenemata vanusest, menopausi algusest möödunud aastate arvust, rassist, geograafilisest piirkonnast, eelnevate (lülisamba, mittelülisamba) luumurdude olemasolust või puudumisest, haiguse raskusest ja ravieelsest LMT-st.

Luuainevahetuse markerid

Osteoporoosiga menopausijärgses eas naistel suurenes luumoodustumise markerite (s-PINP) arv 1 kuu pärast ravi algust 90% ja see toime püsis kogu abaloparatiidiga ravi vältel. Luuresorptsiooni markerite (s-CTX) arv 1 kuu jooksul ei suurenenud; 3 kuud pärast ravi algust suurenes markerite arv ajutiselt 22% üle ravieelsete näitajate, kuid see taandus ravi lõpus.

Ravijärgne režiim

Jätku-uuring

Pärast uuringus ACTIVE osalemise lõpetamist jätkasid 963 patsienti osalemist avatud jätku-uuringus ACTIVEExtend, kus kõik patsiendid said kuni 24 kuud ravi alendronaadiga (ALN) annuses 70 mg üks kord nädalas ning manustasid täiendavalt kaltsiumi ja D-vitamiini. See hõlmas 494 patsienti, kes olid eelnevalt saanud platseebot, ja 469 patsienti, kes olid eelnevalt saanud abaloparatiidi. Uuringus ACTIVE teriparatiidi saanud patsiendid ei vastanud uuringus ACTIVEExtend osalemise tingimustele.

Lülisambamurdude tekkeriski vähenemise näitajad 43 kuud pärast randomeerimist on esitatud tabelis 4.

Toime uutele lülisambamurdudele – jätku-uuring

Uuringu ACTIVEExtend 43. kuul oli näha, et abaloparatiid/ALN vähendas märkimisväärselt uute lülisambamurdude absoluutset tekkeriski võrreldes platseebo/ALN-iga ($p < 0,0001$; vt tabel 4). Alendronaadi kasutamist pärast ravi teriparatiidiga ei ole uuritud.

Tabel 4. – Uuring ACTIVEExtend: abaloparatiidi/ALN-i toime* uute lülisambamurdude tekkeriskile 43. ravikuul[†]

Parameeter	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Lülisambamurruga naiste arv, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Absoluutse riski erinevus võrreldes platseebo/ALN-iga [‡] (%) (95% CI)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Põhineb modifitseeritud ravikavatsuslikul populatsioonil (patsiendid, kellel on röntgeniülesvõtted lülisambast enne ja pärast ravi algust).

[†]Ravi alendronaadiga algas 19. kuul

[‡]Absoluutse riski erinevus arvutati valemiga (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = platseebo, ABL = abaloparatiid, ALN = alendronaat, CI = usaldusvahemik

Toime mittelülisambamurdudele – jätku-uuring

Uuringu ACTIVEExtend 43. kuul oli näha, et abaloparatiid/ALN vähendas arvuliselt mittelülisambamurdude tekkeriski võrreldes platseebo/ALN-iga. Mittelülisambamurdude esinemissagedus abaloparatiid/ALN-i rühmas (4,2%) ei olnud platseeborühmaga (6,7%) võrreldes statistiliselt erinev (vt tabel 5).

Tabel 5. – Uuring ACTIVEExtend: aeg mittelülisambamurru tekkeni 43. ravikuul*

Parameeter	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Murdude hinnanguline esinemissagedus K-M-i järgi (%) (95% CI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Murruga patsientide arv n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Absoluutse riski erinevus võrreldes platseebo/ALN-iga [†] (%) (95% CI)	n/a	2,5 (–0,4; 5,4)

*Ravi alendronaadiga algas 19. kuul

[†]Absoluutse riski erinevus arvutati valemiga (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = platseebo, ABL = abaloparatiid, ALN = alendronaat, K-M = Kaplani-Meieri (hinnang); CI = usaldusvahemik

Toime luukoe mineraalsele tihedusele (LMT) – jätku-uuring

Neljakümne kolmandal kuul oli LMT keskmine protsentuaalne muutus abaloparatiidi-/ALN-irühmas ja platseebo-/ALN-irühmas lülisamba nimmepiirkonnas vastavalt 14,7% vs. 6,8%, kogu puusas 6,3% vs. 2,9% ja reieluukaelas 5,0% vs. 1,6% ja ultradistaalses raadiuses 1,1% vs. 1,1%.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama abaloparatiidiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta osteoporoosi ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast 80 mikrogrammi abaloparatiidi subkutaanset manustamist oli maksimaalse kontsentratsiooni saavutamise aja mediaan 0,5 tundi (vahemikus 0,25...0,52 tundi). Abaloparatiidi absoluutne biosaadavus tervetel isikutel pärast 80 mikrogrammise annuse subkutaanset manustamist oli ligikaudu 39%.

Jaotumine

In vitro seondus abaloparatiid plasmavalkudega ligikaudu 70% ulatuses. Jaotusruumala oli ligikaudu 45 l.

Biotransformatsioon

Abaloparatiidiga ei ole spetsiaalseid metabolismi ega eritumise uuringuid tehtud. Abaloparatiidi metabolism on kooskõlas peptiidide mittespetsiifilise proteolüütilise lagunemisega väiksemateks fragmentideks, millele järgneb eritumine neerude kaudu. *In vitro* uuringud näitasid, et abaloparatiid ei inhibeeri ega indutseeri kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides tsütokroom P450 ensüüme.

Eritumine

Subkutaanselt manustatud annuse keskmine näiv kogukliirens plasmast on tervetel isikutel 168 l/h ja abaloparatiidi keskmine poolväärtusaeg on umbes 1 tund. Peptiidifragmendid erituvad peamiselt neerude kaudu. Abaloparatiidi aktiivset sekretsiooni neerudes ei saa välistada.

Abaloparatiid ei ole renaalsete transporterite P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 ega MATE2K substraat. Lisaks sellele ei inhibeeri abaloparatiid *in vitro* kliiniliselt olulistes kontsentratsioonides ei P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 ega OATP1B3 transportereid.

Lineaarsus

Subkutaansete annuste suurendamisel 5 mikrogrammilt 240 mikrogrammini suurenes üldjuhul abaloparatiidi süsteemne ekspositsioon. Kui annuseid suurendati 280 ja 320 mikrogrammini, kaldus ekspositsioon suurenema vähem kui annusega proportsionaalselt ja abaloparatiidi süsteemse ekspositsiooni edasist suurenemist ei täheldatud.

Neerukahjustus

Mida väiksem oli CrCl, seda suurem oli abaloparatiidi ekspositsioon. Kerge, mõõduka ja raske neerukahjustusega uuritavatel suurenes $C_{\max}$ vastavalt 3%, 28% ja 44% ning AUC suurenes vastavalt 17%, 68% ja 113% võrreldes normaalse neerufunktsiooniga uuritavatega (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

Kroonilise neerupuudulikkuse tõttu dialüüsi saavate patsientidega ei ole uuringuid läbi viidud.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole uuringuid tehtud. Abaloparatiid on peptiid, mis ei inhibeeri ega indutseeri maksaravimeid metaboliseerivaid ensüüme. Eritumine toimub proteolüütilise lagunemise ja neerude kaudu eritumise teel ning ei ole tõenäoline, et maksakahjustus oluliselt abaloparatiidi ekspositsiooni mõjutab. Neil patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2).

Eakad

Kliinilistes uuringutes, sealhulgas menopausijärgses eas naistel vanuses 49...86 aastat, vanusega seotud erinevusi abaloparatiidi farmakokineetikas ei tuvastatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kaheaastases rottide kartsinogeensusuuringus suurendas abaloparatiid osteosarkoomide üldist esinemissagedust annustes, mis olid 4 korda suuremad kui inimestel täheldatud süsteemne ekspositsioon pärast 80-mikrogrammise subkutaanse annuse manustamist (AUC võrdluse põhjal). Abaloparatiidi kasutamise seotud neoplastilised muutused hõlmasid annusest sõltuvat osteosarkoomide ja osteoblastoomide esinemissageduse suurenemist. Kasvajate esinemissagedus ja varaseim esinemine olid nii isastel kui ka emastel rottidel sarnased. Rottidel tuvastatud leidude tähtsus inimestel ei ole teada, seetõttu tuleb patsientidel, kellel on suurenenud risk osteosarkoomi tekkeks, abaloparatiidi kasutamist vältida.

Rottidel ja ahvidel tehtud toksikoloogia uuringutes täheldati pehmete kudede mineraliseerumist annustega, mis olid vastavalt ligikaudu 2 ja 3 korda suuremad kui inimestel täheldatud ekspositsioon üks kord ööpäevas subkutaanselt manustatud 80-mikrogrammise annuste puhul.

Abaloparatiidi subkutaanne manustamine teadvusel olevale koerale annustes, mis olid ligikaudu 0,3; 2,4 ja 3,8 korda suuremad kui inimesele manustatav ööpäevane subkutaanne 80-mikrogrammine annus, põhjustas annusest sõltuvat mööduvat südame löögisageduse suurenemist, mis kestis ligikaudu 3 tundi ja avaldas marginaalset toimet keskmisele arteriaalsele vererõhule. Lisaks avaldas abaloparatiid marginaalset toimet QTc-intervallile, kusjuures annuse suurendamisel avaldus ebaoluline tendents QTc vähenemisele, mis on kooskõlas selle minimaalse toimega hERG-ga seotud kaaliumivooludele ja Purkinje kiududele kliiniliselt oluliste kontsentratsioonide kasutamisel.

Standardsete analüüside seeria näitas, et abaloparatiid ei ole genotoksiline ega mutageenne.

Emasloomadega ei ole embrüo/loote arengu ega pre-/postnataalse arengu uuringuid tehtud, kuna abaloparatiidi kavandatud populatsioon on menopausijärgses eas naised. Rottidel hinnati ravimi toimet isasloomade fertiilsusele. Annustes, mis olid 27 korda suuremad kui inimestel täheldatud ekspositsioon üks kord ööpäevas subkutaanselt manustatud 80-mikrogrammise annuste puhul, toimeid isasloomade fertiilsusele ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Fenool
Süstevesi
Naatriumatsetaatrihüdraat (pH kohandamiseks)
Äädikhape (pH kohandamiseks)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Esmasel kasutamisel või pärast külmpapist väljavõtmist tuleb pen-süstlit hoida temperatuuril kuni 25 °C. Pen-süstlit tuleb kasutada 30 päeva jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmpapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi külmpapist väljavõtmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kolbampull (silikoonitud I tüüpi klaasist) koos kolvi (klorobutüülkummist) ja alumiiniumist presskorgiga (bromobutüülkummist tihendiga), mis on komplekteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks.

Eladynos on müügil 1 või 3 pen-süstliga pakendis.

Üks pen-süstel sisaldab 1,5 ml lahust (30 annust).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ühte pen-süstlit võib kasutada ainult ühel patsiendil. Iga süste jaoks tuleb kasutada uut steriilset süstenõela. Pen-süstlit võib kasutada ainult 8 mm/31G süstenõeltega. Ravimiga süstenõelu kaasa ei panda. Ärge hoidke pen-süstlit koos selle külge kinnitatud süstenõelaga.

Eladynost ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab tahkeid osakesi.

Enne pen-süstli esmakordset kasutamist peab patsient pen-süstli kasutusjuhendi läbi lugema ja sellest aru saama. Pen-süstli karpi on kaasa pandud üksikasjalik kasutusjuhend.

Eladynose süstimine

1. etapp Eladynose pen-süstli kontrollimine

- Enne pen-süstli kasutamist kontrollige alati silti veendumaks, et tegu on õige pen-süstliga.
- Kontrollige karbil vastavasse kohta märgitud 1. päeva kuupäeva. Ärge kasutage pen-süstlit kauem kui 30 päeva. **Pärast 30 päeva möödumist esimesest kasutuskorrast tuleb pen-süstel hävitada.**
- Eemaldage pen-süstlilt kork.
- **Eladynose kolbampulli kontrollimine.** Vedelik peab olema selge, värvitu ja ilma tahkete osakesteta. Vastasel juhul ei tohi seda kasutada. Vedelikus võib olla väikeseid õhumulle, see on normaalne.

2. etapp Süstenõela kinnitamine Eladynose pen-süstlile

- Eemaldage uelt süstenõelalt kaitsepaber.
- **Suruge korgiga kaetud süstenõel otse pen-süstlile ja keerake, kuni see on kindlalt kinnitatud.** Veenduge, et süstenõel oleks otseasendis ega painduks nahka sisestamisel. Kui süstenõel ei ole korralikult kinnitatud, ei saa pen-süstlit kasutada. Ärge kinnitage süstenõela liiga tugevalt, kuna nii võite raskendada selle eemaldamist.
- Eemaldage **süstenõela väliskork** ja hoidke see pärast süstimist uuesti kasutamiseks alles.
- Eemaldage ettevaatlikult **süstenõela sisekork** ja hävitage see.

3. etapp Ainult 1. päeval – Eladynose pen-süstli testimine enne esimest süstet • Pen-süstlis on piisavalt ravimit 30 päevaks ja väike lisakogus, millega saab pen-süstlit üks kord testida kinnitamaks, et see töötab korralikult. • Tähelepanu! Kui patsient testib pen-süstlit enne iga süstet, saab ravim enneaegselt otsa. Seetõttu tuleb 3. etapp läbida iga pen-süstliga ainult üks kord ja ainult 1. päeval enne esimest süstet. • Alates 2. päevast kuni 30. päevani ärge pen-süstlit uuesti testige, vaid jätkake otse 4. etapiga ja määrake süsteannus. • Pöörake pen-süstlil olevat annusenuppu endast eemale (päripäeva), kuni see peatub. Annuse näidiku aknas ilmub nähtavale „•80”. • Hoidke pen-süstlit süstenõelaga ülespoole. • Vajutage rohelist süstenuppu nii kaugele kui võimalik. Süstenõela otsast väljub vedelikutilk või -juga. Kui vedelikku ei välju, vt pakendi infolehe lõpus oleva kasutusjuhendi jaotist „Tõrkeotsing“. • Annuse näidiku aknas ilmub nähtavale „•0”.
4. etapp Annuse määramine Eladynose pen-süstlil • Pöörake pen-süstlil olevat valget nuppu endast eemale (päripäeva), kuni see peatub ja näidiku aknas ilmub nähtavale „•80”. Pen-süstel on nüüd süstimiseks valmis.
5. etapp Süstekoha valik ja puhastamine • Süsted tuleb teha alakõhu piirkonda. Naba ümbrust ala (5 cm) tuleb vältida. • Iga süste jaoks tuleb iga päev valida kõhupiirkonnas erinev süstekoht. Süstida võib ainult puhtasse nahka. Valulikkude, verevalumitega, punetavasse, ketendavasse või kõvastunud nahka ei tohi süstida. Armide ja venitusarmide piirkondi tuleb samuti vältida. • Pühkige süstekohta alkoholiga niisutatud vatitupsuga ja laske sel kuivada. • Ärge puudutage, lehvitage ega puhuge vastu süstekohta pärast selle puhastamist. • Märkus: Soovitav võib olla süstekohas olevat nahka sõrmede vahel kokku pigistada. Pärast süstenõela nahka sisenemist võib naha vabastada.
6. etapp Eladynose pen-süstliga süstimine • Sisestage süstenõel otse nahka. • Vajutage rohelist nuppu ja HOIDKE seda all, kuni KÕIK allpool loetletu on tehtud ja näidiku aknas ilmub nähtavale „•0”. • Täisannuse manustamiseks hoidke all 10 sekundit, tõmmake süstenõel nahast ja alles SIIS vabastage nupp.

7. etapp Pen-süstli süstenõela eemaldamine

- **Pange süstenõela väliskork** ettevaatlikult **süstenõelale tagasi**. Seejärel vajutage ettevaatlikult süstenõela väliskorgile, kuni see klõpsatab kindlalt oma kohale.
- **Keerake korgiga kaetud süstenõel** pen-süstlilt lahti (nagu pudelilt korki keerates). Korgiga kaetud süstenõela lahtikeeramiseks pigistage korgi alaosa vastu süstenõela ja keerake seda 8 korda või rohkem ning seejärel tõmmake õrnalt, kuni see eemaldub.
- Märkus: Süstenõela lahti keerates ei tohi süstenõela väliskorki alla suruda.
- Märkus: Süstenõela lahti keerates peaksite nägema, kuidas süstenõela väliskorgi ja pen-süstli vaheline tühimik suureneb.

8. etapp Pärast süstimist

- **Pange pen-süstli kork uuesti** kindlalt pen-süstlile **tagasi**.
- Süstete vahel hoidke Eladynose pen-süstlil kork peal.
- Süstekohas võib tekkida kerge verejooks, see on normaalne. Ärge hõõruge süstek kohta. Kerge verejooksu korral vajutage verejooksu peatamiseks vatitupsu või marlilapiga süstekohale. Soovi korral võib patsient katta süstekoha väikese plaastriga.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12 Detsembril 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Poola

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Eladynos 80 mikrogrammi annuses süstelahus pen-süstlis abaloparatiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 40-mikroliitrine annus sisaldab 80 mikrogrammi abaloparatiidi.

3. ABIAINED

Abiained: fenool, süstevesi, naatriumatsetaatrihüdraat (pH kohandamiseks), äädikhape (pH kohandamiseks). Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 1,5 ml lahust

Kolm pen-süstlit 1,5 ml lahusega

Üks pen-süstel sisaldab 30 annust.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmast kasutamist hoida temperatuuril kuni 25 °C ja hävitada 30 päeva möödumisel.

Avamispäev (1. päev): _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1706/001

EU/1/22/1706/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Eladynos

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
PEN-SÜSTLI SILT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Eladynos 80 µg annuses süstevedelik
abaloparatiid
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,5 ml
30 annust

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Eladynos 80 mikrogrammi annuses süstelahus pen-süstlis abaloparatiid

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Eladynos ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Eladynose kasutamist
3. Kuidas Eladynost kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Eladynost säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Eladynos ja milleks seda kasutatakse

Eladynos sisaldab toimeainet abaloparatiidi. Seda kasutatakse osteoporoosi raviks menopausijärgses eas naistel.

Menopausijärgses eas naistel esineb osteoporoosi eriti sageli. Selle haiguse tagajärjel muutuvad luud õhukeseks ja hapraks. Kui teil on osteoporoos, on luumurdude tekke tõenäosus suurem, seda eriti lülisamba, puusade ja randmete piirkonnas.

Seda ravimit kasutatakse luude tugevdamiseks ja luumurdude tõenäosuse vähendamiseks.

2. Mida on vaja teada enne Eladynose kasutamist

Eladynost ei tohi kasutada, kui

- olete abaloparatiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- olete rase või imetate;
- olete veel võimeline rasestuma;
- kaltsiumisisaldus teie veres on suur;
- teie neerufunktsioon on raskelt kahjustatud;
- ensüümi aluselise fosfataasi sisaldus teie veres on seletamatult suur;
- olete saanud luid hõlmavat kiiritusravi;
- teil on diagnoositud luuvähk või muu vähk, mis on luudesse levinud.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Eladynose kasutamist või selle ajal pidage nõu oma arsti või apteekriga,

- kui teil tekib püsti tõustes pearinglus, mis võib olla põhjustatud vererõhu langusest. Mõnel patsiendil võib 4 tunni jooksul pärast Eladynose süstimist tekkida pearinglus või kiirenenud südametegevus. Esimene (esimesed) süste (süstid) tuleb teha teavishoiutöötaja juhendamisel, kes võib teid pärast süstimist ühe tunni jooksul jälgida. Eladynost tuleb alati süstida kohas, kus teil on pearingluse korral võimalik kohe istuda või pikali heita;
- kui teil on südamehaigus või kõrge vererõhk. Arst võib pidada vajalikuks teid hoolikamalt jälgida;
- kui teil on jätkuv iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, energiavähesus või lihasnõrkus. Need nähud võivad viidata kaltsiumi liiale teie veres;
- kui teil on suur kaltsiumisisaldus uriinis, on või on olnud neerukivid. Eladynos võib teie haigusseisundit süvendada.

Enne Eladynosega ravi alustamist mõõdetakse teie vererõhku ja kontrollitakse südame seisundit.

Ravi soovitatav kestus on 18 kuud ja seda ei tohi ületada.

Lapsed ja noorukid

Alla 18-aastastel lastel ja noorukitel ei tohi Eladynost kasutada.

Muud ravimid ja Eladynos

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on teatada oma arstile või apteekrile, kui võtate järgmiseid ravimeid:

- digoksiin või digitaalis: ravimid, mida kasutatakse südamenõrkuse raviks, kuna abaloparatiidi kasutamisel võib kaltsiumisisaldus teie veres suureneda;
- ravimid kõrge vererõhu kontrollimiseks, kuna need võivad süvendada madala vererõhu sümptomeid, sealhulgas pearinglust.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Eladynost, kui olete rase, võite rasestuda või toidate last rinnaga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned patsiendid võivad pärast selle ravimi süstimist tunda pearinglust. Pearingluse korral ärge juhtige autot ega töötage masinatega enne, kui te enesetunne paraneb.

Eladynos sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 milligrammi) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Eladynost kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on **üks süst** (80 mikrogrammi) **üks kord ööpäevas** naha alla alakõhu piirkonnas. Vt halli varjutatud ala pakendi infolehe lõpus oleva jaotise „Kasutusjuhend” 5. etapi esimesel joonisel.

Eladynost on soovitatav süstida iga päev samal kellaajal, kuna see aitab teil ravimi kasutamist meelest pidada.

Ärge süstige Eladynost järjestikustel päevadel samasse kõhupiirkonda. Süstekoha reaktsioonide tekkeriski vähendamiseks muutke iga päev ravimi süstekohta. Süstida võib ainult puhtasse nahka. Valulikku,

verevalumitega, punetavasse, ketendavasse või kõvastunud nahka ei tohi süstida. Armide ja venitusarmide piirkondi tuleb samuti vältida.

Järgige hoolikalt pakendi infolehe lõpus olevat „**Kasutusjuhendit**”.

Teie arst võib soovitada teil võtta täiendavalt kaltsiumi ja D-vitamiini. Arst ütleb teile, kui palju peate iga päev võtma.

Ravi kestus

Süstige Eladynost iga päev nii kaua, kui arst on määranud. Eladynosega ravi kogukestus ei tohi ületada 18 kuud.

Kui te kasutate Eladynost rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Eladynost kogemata rohkem, kui ette nähtud, pöörduge oma arsti või apteekri poole. Üleannustamise eeldatavate tagajärgede hulka kuuluvad iiveldus, oksendamine, pearinglus (eriti kiirel püstitõusmisel), kiirenenud südametegevus ja peavalu.

Kui te unustate Eladynost kasutada

Kui teil jääb annus vahele, võite selle süstida esimesel võimalusel 12 tunni jooksul pärast tavapärasel plaanilist manustamisega. Seejärel süstige järgmine annus järgmisel päeval tavalisel kellaajal.

Kui Eladynose plaanilisest manustamisajast on möödas rohkem kui 12 tundi, jätke annus vahele. Seejärel süstige järgmine annus järgmisel manustamispäeval.

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Ärge süstige samal päeval rohkem kui üks kord.

Kui te lõpetate Eladynose kasutamise

Enne ravi lõpetamist pidage nõu oma arstiga. Teie arst annab teile nõu ja otsustab, kui kaua peate end Eladynosega ravima.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Eladynose võtmine ja pöörduge kohe arsti poole või erakorralise meditsiini osakonda, kui teil tekivad järgmised sümptomid (raske allergiline reaktsioon):

näo või keele turse; vilistav hingamine ja hingamisraskused; nõgestõbi, sügelus ja nahapunetus; tugev oksendamine või kõhulahtisus; peapööritus või teadvusekadu (esinemissagedus teadmata). Need sümptomid võivad olla tõsised ja eluohtlikud.

Teised kõrvaltoimed võivad esineda järgmiste esinemissagedustega.

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st)

- uriinianalüüsidega tuvastatav kaltsiumisisalduse suurenemine;
- pearinglus – vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- vereanalüüsidega tuvastatav kaltsiumisisalduse suurenemine;
- vereanalüüsidega tuvastatav kusi happesisalduse suurenemine;

- peavalu;
- südamepekslemine, kiirenenud südametegevus;
- vereõhu tõus;
- kõhuvalu;
- kõhukinnisus, kõhulahtisus;
- iiveldus, oksendamine;
- nõrkus, väsimus, halb enesetunne;
- reaktsioonid süstekohas, nagu verevalumid, lööve ja valu;
- valu luudes, liigestes, kätes, jalgades või seljas;
- lihasspasmid (seljas ja jalgades);
- unehäired;
- neerukivid;
- sügelus, lööve.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- allergilised reaktsioonid;
- puhitus;
- valu;
- pearinglus või uimasus püsti või istuli tõusmisel, mis võib olla põhjustatud vererõhu langusest.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Eladynost säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pen-süstlil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Enne esmast kasutamist hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Külbumise ennetamiseks vältige pen-süstlite asetamist külmkapi sügavkülmkambri lähedusse. Kui Eladynost on või on olnud külmunud, ei tohi seda kasutada.

Pärast esmast kasutamist hoida temperatuuril kuni 25 °C ja hävitada 30 päeva möödumisel.

Eladynost võib hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) ainult kuni 30 päeva.

Kontrollige karbil vastavasse kohta märgitud 1. päeva kuupäeva. Esimene päev on ravimi esmase kasutamise või külmkapist väljavõtmise päev. See aitab tagada, et te ei kasuta pen-süstlit kauem kui 30 päeva ega säilita seda kauem kui 30 päeva. Isegi kui pen-süstel sisaldab veel kasutamata ravimit, tuleb see 30 päeva möödumisel kohalike nõuete kohaselt ära visata.

- Võimaliku segaduse vältimiseks hävitage vana pen-süstel enne, kui uut Eladynose pen-süstlit kasutama hakkate.
- Ärge hoidke pen-süstlit koos selle külge kinnitatud süstenõelaga.
- Ravimit ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab tahkeid osakesi.

Ärge visake ravimeid ega süstenõelu kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt,

kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Eladynos sisaldab

- Toimeaine on abaloparatiid.
Üks 40-mikroliitrine annus sisaldab 80 mikrogrammi abaloparatiidi.
Üks pen-süstel sisaldab 3 mg abaloparatiidi 1,5 ml lahuses (vastab 2 milligrammi milliliitri kohta).
- Teised koostisosad on:
 - fenool;
 - süstevesi;
 - naatriumatsetaatrihüdraat (vt lõik 2 „Eladynos sisaldab naatriumi”) ja äädikhape (mõlemad pH kohandamiseks).

Kuidas Eladynos välja näeb ja pakendi sisu

Eladynos on värvitu ja selge süstelahus (süstevedelik). See tarnitakse karbis, milles on üks või kolm mitmeannuselist pen-süstlit, millest igaüks sisaldab 30 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Iirimaa

Tootja

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Poola

Infoleht on viimati uuendatud

Muu teabeallikas

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu/>.

Kasutusjuhend

Ärge süstige Eladynost enne, kui olete või te hooldaja on saanud arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt Eladynose pen-süstli kasutamise alase koolituse.

ÄRGE alustage manustamisprotseduuri enne, kui olete Eladynose karbis sisalduva pakendi infolehe ja käesoleva kasutusjuhendiga põhjalikult tutvunud. Eladynose pen-süstli kasutamisel järgige alati hoolikalt juhiseid.

Kui teil on Eladynose pen-süstli kasutamise kohta küsimusi, pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

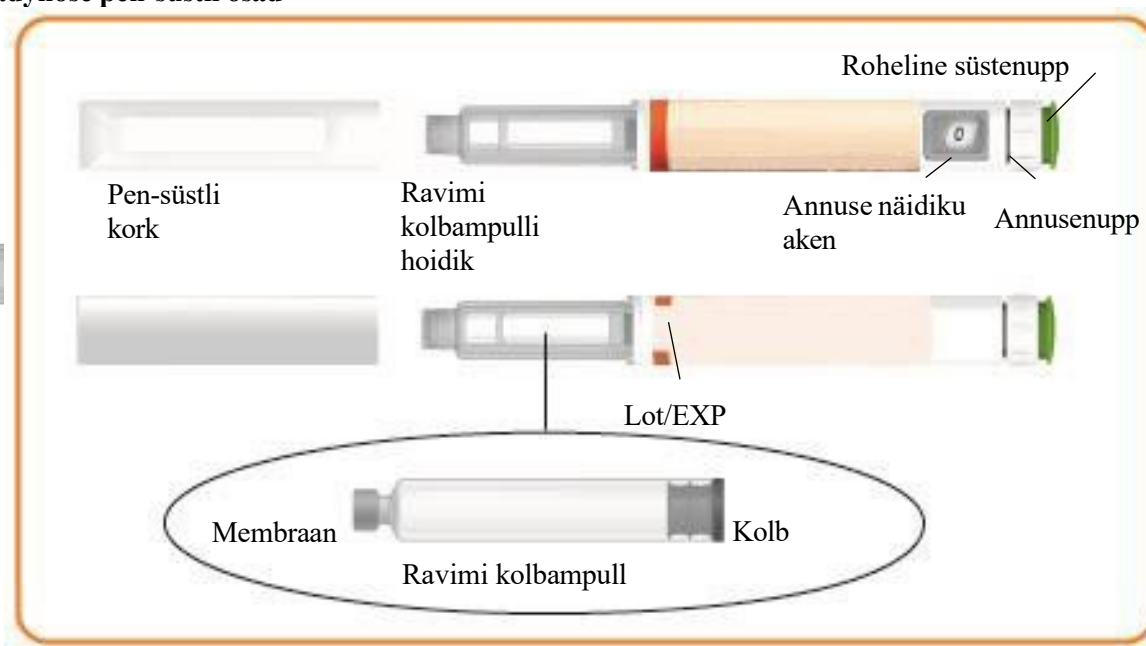
Oluline teave enne Eladynose pen-süstli kasutama hakkamist

- Ärge jagage süstenõelu kellegi teisega. Võite tõsisid nakkuseid levitada. Ärge jagage oma Eladynose pen-süstlit ka siis, kui süstenõel on ära vahetatud.
- Kasutage iga süste jaoks uut süstenõela.

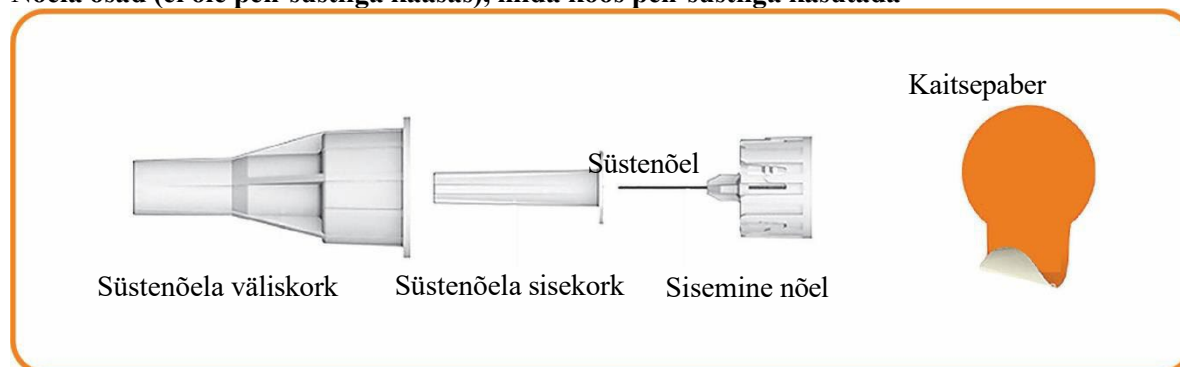
Vahendid, mida vajate iga kord Eladynose pen-süstliga süstimiseks

- 1 süstenõel
Eladynose pen-süstliga süstenõelu ei tarnita. Eladynose pen-süstliga võib kasutada ainult 8 mm/31G süstenõelu.
- 1 alkoholiga niisutatud vatitups
- 1 vatitups või marlilapp
- 1 teravate jäätmete konteiner süstenõelte ja Eladynose pen-süstli jaoks. Lisateavet hävitamise kohta vt pakendi infolehe lõik 5.

Eladynose pen-süstli osad



Nõela osad (ei ole pen-süstliga kaasas), mida koos pen-süstliga kasutada



Eladynose süstimine

1. etapp Eladynose pen-süstli kontrollimine

Peske käed.

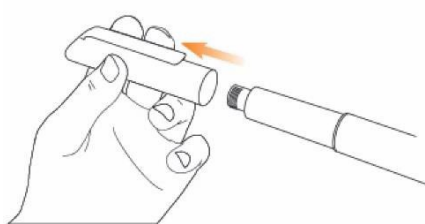
Kontrollige pen-süstli silti veendumaks, et tegu on õige ravimiga.

Kontrollige pen-süstlile märgitud **kõlblikkusaega (EXP)** veendumaks, et see ei ole möödunud.

EXP

Pange kirja 1. päeva kuupäev tagamaks, et te ei kasuta pen-süstlit kauem kui 30 päeva.

Eemaldage pen-süstlilt kork.



Veenduge, et pen-süstel, sh ravimi kolbampull, ei oleks kahjustatud.

Vedelik peab olema selge, värvitu ja ilma tahkete osakesteta. Vastasel juhul ei tohi seda kasutada.

Vedelikus võib olla väikesi õhumulle. See on normaalne.

2. etapp Süstenõela kinnitamine Eladynose pen-süstlile

Eemaldage uelt süstenõelalt kaitsepaber.



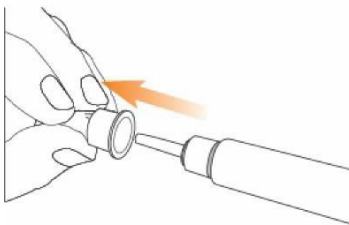
Suruge korgiga kaetud süstenõel otse pen-süstlile ja keerake, kuni see on kindlalt kinnitatud.

Veenduge, et süstenõel oleks otseasendis ega painduks nahka sisestamisel. Kui süstenõel ei ole korralikult kinnitatud, ei saa pen-süstlit kasutada. Ärge kinnitage süstenõela liiga tugevalt, kuna nii võite raskendada selle eemaldamist.

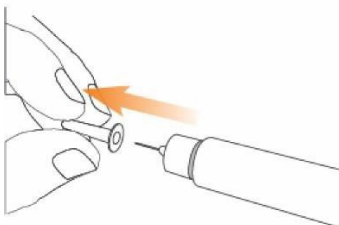
Kui nõel paindub, vt allpool jaotist „Tõrkeotsing“.



Eemaldage **süstenõela väliskork** ja hoidke see pärast süstimist uuesti kasutamiseks alles.



Eemaldage ettevaatlikult **süstenõela sisekork** ja hävitage see.



3. etapp Ainult 1. päeval – Eladynose pen-süstli testimine enne esimest süstet

Pen-süstlis on piisavalt ravimit 30 päevaks ja väike lisakogus, millega saab pen-süstlit üks kord testida kinnitamaks, et see töötab korralikult.

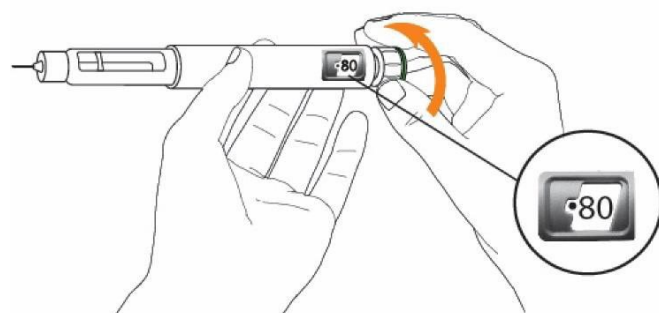
Tähelepanu! Kui testite pen-süstlit enne iga süstet, saab ravim enneaegselt otsa. Seetõttu **tuleb**

3. etapp läbida iga pen-süstliga **ainult 1. päeval** enne esimest süstet.

Alates 2. päevast kuni 30. päevani ärge pen-süstlit uuesti testige, vaid jätkake otse 4. etapiga ja määrake süsteannus.

Hoides pen-süstlit, nagu joonisel näidatud, pöörake annusenuppu endast eemale, kuni see peatub.

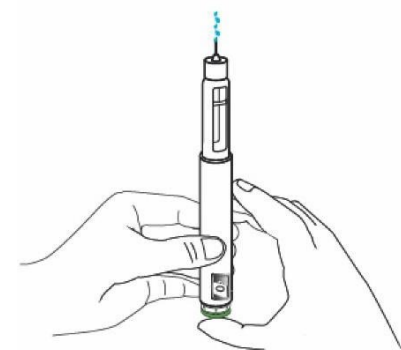
Annuse näidiku aknas **ilmub nähtavale „80”**.



Hoidke pen-süstlit süstenõelaga ülespoole.

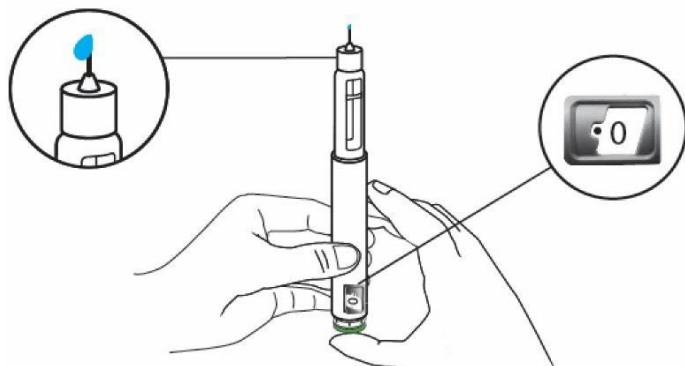
Vajutage rohelist süstenuppu nii kaugele kui võimalik.

Peaksite nägema süstenõela otsast väljuvat vedelikutilka või -juga.



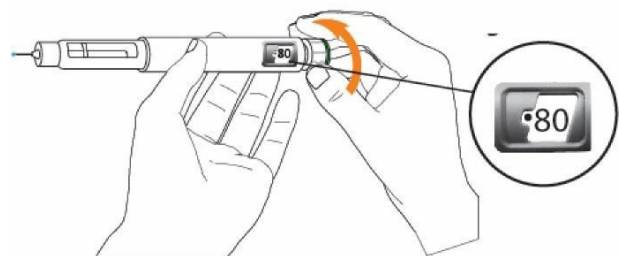
Annuse näidiku aknas peaks **ilmuma nähtavale „0”**.

Märkus: Kui süstenõela otsast vedelikku ei välju, vt allpool jaotist „Tõrkeotsing“.



4. etapp Annuse määramine Eladynose pen-süstlil

Pöörake pen-süstlil olevat valget nuppu endast eemale, kuni see peatub ja **näidiku aknas ilmub nähtavale „•80“**. Pen-süstel on nüüd süstimiseks valmis.



Märkus: Kui te ei saa pen-süstlile annust „•80“ määrata, vt allpool jaotist „Tõrkeotsing“.

5. etapp Süstekoha valik ja puhastamine

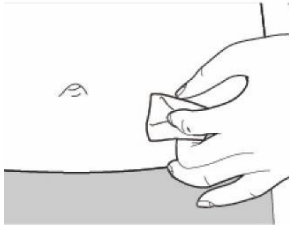
Süsted tuleb teha alakõhu piirkonda, nagu on näidatud joonisel halli varjutatud alaga. Naba ümbrust ala (5 cm) tuleb vältida.



Iga süste jaoks tuleb iga päev valida kõhupiirkonnas erinev süstekoht. Süstida võib ainult puhtasse nahka. Valulikku, verevalumitega, punetavasse, ketendavasse või kõvastunud nahka ei tohi süstida. Armide ja venitusarmide piirkondi tuleb samuti vältida.

Pühkige süstekohta alkoholiga niisutatud vatitupsuga ja laske sel kuivada.

Ärge puudutage, lehvitage ega puhuge vastu süstekohta pärast selle puhastamist.

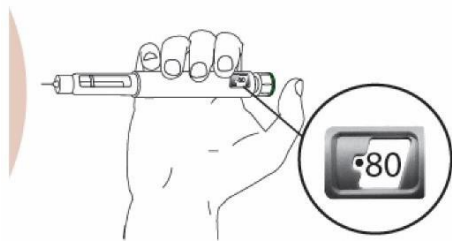


Märkus: Teie arst, meditsiiniõde või apteeker võib soovitada süstekohas olevat nahka sõrmede vahel kokku pigistada.

Pärast süstenõela nahka sisenemist võib naha vabastada.

6. etapp Eladynose pen-süstliga süstimine

Sisestage süstenõel otse nahka.

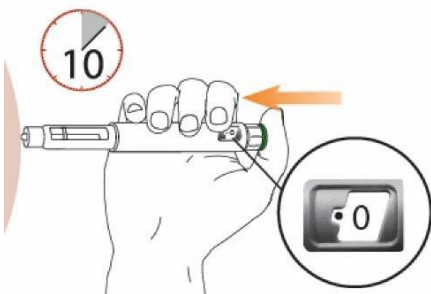


Vajutage rohelist nuppu ja HOIDKE seda all, kuni KÕIK allpool loetletu on tehtud

- näidiku aknas ilmub nähtavale „●0”;
- täisannuse manustamiseks hoiate all 10 sekundit;
- eemaldate pen-süstli nahast;

SIIS vabastate nupu.

Ärge vajutage rohelist nuppu, kui süstenõel on kinnitamata.



Märkus: Pärast pen-süstli sisestamist ärge seda liigutage. Kui rohelist süstenuppu ei saa alla vajutada või kui see peatub, enne kui „●0” nähtavale ilmub, vt allpool jaotist „Tõrkeotsing“.

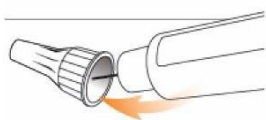
Eemaldage pen-süstel aeglaselt süstekohast, tõmmates süstenõela otse nahast välja.

Süstekohas võib tekkida kerge verejooks, see on normaalne. Ärge hõõruge süstekohta. Kerge verejooksu korral vajutage vatitupsu või marlilapiga süstekohale. Soovi korral võite katta süstekoha väikese plaastriga.

7. etapp Pen-süstli süstenõela eemaldamine

Ettevaatust! Nõelatorke vältimiseks tuleb selle etapi ajal olla ettevaatlik.

Pange süstenõela väliskork ettevaatlikult süstenõelale tagasi. Seejärel vajutage ettevaatlikult süstenõela väliskorgile, kuni see klõpsatab kindlalt oma kohale.

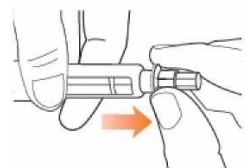


Keerake korgiga kaetud süstenõel lahti. Korgiga kaetud süstenõela lahtikeeramiseks pigistage korgi alaosa vastu süstenõela ja keerake seda 8 korda või rohkem ning seejärel tõmmake õrnalt, kuni see eemaldub.

Märkus. Süstenõela lahti keerates ei tohi süstenõela väliskorki alla suruda.



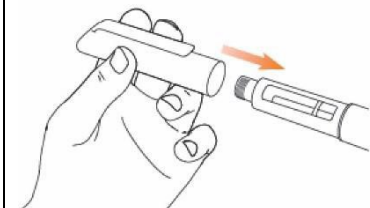
Märkus. Süstenõela lahti keerates peaksite nägema, kuidas süstenõela väliskorgi ja pen-süstli vaheline tühimik suureneb.



8. etapp Pärast süstimist

Pange pen-süstli kork uuesti kindlalt Eladynose pen-süstlile tagasi.

Süstete vahel hoidke pen-süstli kork peal.



Tõrkeotsing

Mida teha, kui süstenõel on painutatud?

- Eemaldage ettevaatlikult painutatud süstenõel ja pen-süstlile uue süstenõela kinnitamiseks järgige 2. etapis toodud juhiseid. Pen-süstlil on nähtav osa, mis siseneb teie nahka ja peidetud sisemine nõelaosa, mis siseneb pen-süstli membraani.
- Vaadake uuesti pen-süstli osi, pöörates erilist tähelepanu sisemisele nõelaosale. Süstenõela välimine osa võib näida sirgena, aga sisemine nõel võib selle pen-süstlile kinnitamise ajal painduda.
- Sisemise nõela painutamise vältimiseks veenduge, et hoiaksite süstenõela pen-süstlile kinnitamise ajal sirgelt kogu selle pikkuses.

Mida pean tegema, kui 1. päeval pen-süstlit testides süstenõela otsast vedelikku ei välju?

- Kui süstenõela otsast ei välju vedelikku, ei ole pen-süstel kasutamiseks valmis. Süstenõel võib olla umbes, painutatud või valesti kinnitatud.
- Pen-süstlile uue süstenõela kinnitamiseks järgige 2. etapis toodud juhiseid ning korrake 3. etappi „Eladynose pen-süstli testimine enne esimest süstet“.
- Kui süstenõela otsast ikka veel vedelikku ei välju, pöörduge oma apteekri, meditsiiniõe või arsti poole.

Mida pean tegema, kui mai ei saa valget annusenuppu pöörata ega Eladynose pen-süstlile annust „●80“ määrata?

- Pen-süstlis ei ole täisannuse manustamiseks piisavalt ravimit. Peate võtma uue pen-süstli.

Mida teha, kui rohelist süstenuppu on raske vajutada?

- Kui rohelist süstenuppu ei saa alla vajutada või kui see peatub, enne kui „●0“ nähtavale ilmub, ei ole uue pen-süstli test lõpule viidud. Süstenõel võib olla umbes või valesti kinnitatud.
- Pen-süstlile uue süstenõela kinnitamiseks järgige 2. etapis toodud juhiseid.
- Kui rohelist süstenuppu ei saa ikka veel alla vajutada või kui see peatub, enne kui „●0“ nähtavale ilmub, pöörduge oma apteekri, meditsiiniõe või arsti poole.