

**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

Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris, süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 80 mikrolitritine annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi\*.

Iga 3 ml lahust sisaldav kolbampull sisaldab 750 mikrogrammi teriparatiidi (vastavalt 250 mikrogrammi/ml).

\*Teriparatiid, rhPTH(1-34), mis on toodetud *E. colist* rekombinantse DNA tehnoloogia abil, on identne inimese endogeense parathormooni 34-N-terminaalse aminohappe järjestusega.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Värvitu, selge süstelahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kauliv on näidustatud täiskasvanutele.

Osteoporoosi ravi postmenopausis naistel ning suurenenud luumurruriskiga meestel (vt lõik 5.1). Postmenopausis naistel on tõestatud lülisambamurdude ja mitte-lülisambamurdude, kuid mitte reieluukaelamurdude esinemissageduse olulist vähenemist.

Pidevast süsteemsest glükokortikoidravist tingitud osteoporoosi ravi suurenenud luumurruriskiga naistel ja meestel (vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Kaulivi soovitatavaks annuseks on 20 mikrogrammi, manustatuna üks kord ööpäevas.

Patsiendid peavad võtma täiendavalt kaltsiumi ja D-vitamiini lisandeid, kui nende hulk toidus on ebapiisav.

Kogu ravi maksimaalne kestus teriparatiidiga peab olema 24 kuud (vt lõik 4.4). 24-kuulist ravikuuri teriparatiidiga ei tohi patsiendi elu jooksul enam korrata.

Pärast ravi lõpetamist teriparatiidiga võib patsientidel jätkata teiste osteoporoosi ravimeetoditega.

#### Patsientide erirühmad

### *Eakad*

Annuse kohandamine vastavalt vanusele ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

### *Neerukahjustus*

Teriparatiidi ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.3). Mõõduka neerukahjustusega patsientidel tuleb teriparatiidi kasutada ettevaatusega. Kerge neerukahjustusega patsientidel ei ole erilisi ettevaatusabinõusid vaja rakendada.

### *Maksakahjustus*

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad (vt lõik 5.3). Seetõttu tuleb teriparatiidi kasutada ettevaatusega.

### *Lapsed ja sulgumata epifüüsidega noored täiskasvanud*

Teriparatiidi ohutust ja efektiivsust ei ole lastel ja alla 18-aastastel noorukitel tõestatud. Teriparatiidi ei tohi kasutada lastel (alla 18-aastastel) ega sulgumata epifüüsiga noortel täiskasvanutel.

### Manustamisviis

Kauliviti tuleb manustada üks kord ööpäevas nahaaluse süstena reie või kõhunaha alla.

Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat (vt lõik 6.6). Ravimpreparaadi kasutamise juhised enne manustamist (vt lõik 6.6). Lisaks on pen-süstli karpi kaasatud kasutusjuhend, et õpetada patsientidele pen-süstli korrektset kasutamist.

## **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Eelnev hüperkaltseemia.
- Raske neerukahjustus.
- Metaboolsed luuhaigused, (sh hüperparatüreoidism ja Pageti luutõbi) välja arvatud primaarne osteoporoos ja glükokortikoididest tingitud osteoporoos.
- Alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine teadmata põhjusel.
- Skeleti eelnev väline- või implanteeritav kiirgusravi.
- Skeleti pahaloomuliste kasvajatega või luu metastaasidega patsiente ei tohi teriparatiidiga ravida.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Seerumi ja uriini kaltsiumisisaldus

Normokaltseemilistel patsientidel on pärast teriparatiidi süstimist täheldatud kaltsiumi kontsentratsiooni vähest ja mööduvat tõusu seerumis. Pärast teriparatiidi iga annust saabub maksimaalne kaltsiumi kontsentratsioon seerumis 4...6 tunni pärast ning algväärtus taastub 16...24 tunni pärast. Seega, kui patsiendilt võetakse vereproove, tuleb seda teha vähemalt 16 tundi pärast kõige viimast teriparatiidi süsti. Rutiinne kaltsiumisisalduse jälgimine ravi ajal ei ole vajalik.

Teriparatiid võib põhjustada kaltsiumi uriiniga eritumise vähest tõusu, kuid kliinilistes uuringutes ei erinenud hüperkaltsiuria esinemissagedus platseebot saanud patsientidel täheldatust.

### Urolitiaas

Teriparatiidi ei ole uuritud aktiivse urolitiaasiga patsientidel. Teriparatiidi tuleb kasutada ettevaatusega aktiivse või hiljutise urolitiaasiga patsientidel, kuna esineb selle ägenemise oht.

### Ortostaatiline hüpotensioon

Teriparatiidiga läbiviidud lühiajalistes kliinilistes uuringutes täheldati mööduva ortostaatilise hüpotensiooni üksikuid juhte. Tüüpilisel juhul algas see 4 tunni jooksul pärast annustamist ning möödus iseenesest mõne minuti kuni mõne tunniga. Mööduv ortostaatiline hüpotensioon tekkis esimeste annuste manustamisel, taandus patsiendi asetamisel lamavasse asendisse ning ei olnud takistuseks ravi jätkamisel.

### Neerukahjustus

Mööduka neerukahjustusega patsientidega tuleb olla ettevaatlik.

### Noored täiskasvanud

Kogemus nooremate täiskasvanute, sh premenopausis naistega, on piiratud (vt lõik 5.1). Ravi selle populatsiooni seas tuleb alustada ainult juhul, kui oodatud kasu ületab selgelt ohud.

Rasestumisvõimelises eas naised peavad rakendama teriparatiidi kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Juhul kui toimub rasestumine, tuleb teriparatiidi kasutamine lõpetada.

### Ravi kestvus

Uuringutest rottidega ilmnes, et pikaajalisel teriparatiidi manustamisel suurenes osteosarkoomi esinemissagedus (vt lõik 5.3). Kuni puuduvad täiendavad kliinilised andmed, ei tohi ravi kestus ületada soovitatavat 24. kuud.

### Abiained

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

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Uuringus, milles 15 tervele inimesele manustati iga päev digoksiini kuni tasakaalukontsentratsiooni saabumiseni, ei muutunud teriparatiidi ühekordne annus digoksiini toimet südamele. Siiski viitavad üksikjuhud sellele, et hüperkaltseemia võib soodustada patsientidel digitaalset toksilisust. Kuna teriparatiid suurendab ajutiselt kaltsiumisisaldust seerumis, tuleb teriparatiidi kasutada digitaalset saavatel patsientidel ettevaatusega.

Teriparatiidi on hinnatud farmakodünaamilise koostoime uuringutes hüdroklorotiasiidiga. Mingeid kliinilise tähtsusega koostoimeid ei tuvastatud.

Raloksifeeni või hormoonasendusravimite manustamine samaaegselt teriparatiidiga ei mõjutanud teriparatiidi toimet seerumi või uriini kaltsiumisisaldusele ega kõrvaltoimete avaldumisele.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasestumisvõimelises eas naised/rasestumisvastased meetmed naistel

Rasestumisvõimelises eas naised peavad rakendama teriparatiidi kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Juhul kui toimub rasestumine, tuleb Kaulivi kasutamine lõpetada.

### Rasedus

Kaulivi kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### Imetamine

Kaulivi kasutamine imetamise ajal on vastunäidustatud. Ei ole teada, kas teriparatiid eritub rinnapiima.

#### Fertiilsus

Küülikutega läbi viidud uuringud näitavad reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Teriparatiidi toimet inimese loote arengule ei ole uuritud. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kauliv ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Mõnel patsiendil täheldati mööduvat ortostaatilist hüpotensiooni või pearinglust. Need patsiendid peavad vältima autojuhtimist ja masinate käsitlemist, kuni vastavad sümptomid on taandunud.

### 4.8 Kõrvaltoimed

#### Ohutusprofili kokkuvõte

Teriparatiidiga ravi saavatel patsientidel on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks iiveldus, jäsemete valu, peavalu ja pearinglus.

#### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelis

Teriparatiidi uuringus osalenud patsientidest teatas 82,8% teriparatiidirühma ja 84,5% platseebo-rühma patsientidest vähemalt ühest kõrvaltoimest.

Osteoporoosi kliinilistes uuringute ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus täheldatud teriparatiidiga kasutamisega seotud kõrvaltoimed on esitatud alltoodud tabelis.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1\ 000$  kuni  $< 1/100$ ) ja harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1\ 000$ ).

**Tabel 1. Ravimi kõrvaltoimed**

<b>MedDRA organsüsteemi klass</b>	<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Sage	Aneemia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Harv	Anafülaksia
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	Sage	Hüperkolesteroleemia
	Aeg-ajalt	Hüperkaltseemia üle 2,76 mmol/l, hüperurikeemia
	Harv	Hüperkaltseemia üle 3,25 mmol/l
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	Sage	Depressioon
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Sage	Pearinglus, peavalu, ishias, süngoop
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	Sage	Peapööritus
<b>Südame häired</b>	Sage	Palpitatsioonid
	Aeg-ajalt	Tahhükardia
<b>Vaskulaarsed häired</b>	Sage	Hüpotensioon
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi</b>	Sage	Düspnoe
	Aeg-ajalt	Kopsuemfüsem

<b>häired</b>		
<b>Seedetrakti häired</b>	Sage	Iiveldus, oksendamine, <i>hiatus hernia</i> , mao ja söögitoru reflukshaigus
	Aeg-ajalt	Hemorroidid
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Sage	Liigne higistamine
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	Väga sage	Jäsemevalu
	Sage	Lihasekrambid
	Aeg-ajalt	Lihasevalu, liigesevalu, seljakramp/valu*
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Aeg-ajalt	Uriinipidamatus, polüuuria, kusepakitsus, nefrolitiaas
	Harv	Neerupuudulikkus/neerukahjustus
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Sage	Väsimus, valu rindkere piirkonnas, astenia, kerged ja mööduvad süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse, erüteem, lokaalne hematoom, sügelus ja vähene veritsus süstekohas.
	Aeg-ajalt	Erüteem süstekohas, süstekoha reaktsioon
	Harv	Võimalikud allergilised reaktsioonid peatselt pärast süsti: äge düspnoe, suu ja näo turse, generaliseerunud urtikaaria, valu rindkere piirkonnas, turse (peamiselt perifeerne).
<b>Uuringud</b>	Aeg-ajalt	Kehakaalu tõus, südamekahin, alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine

\* Minutite jooksul pärast süsti on täheldatud raskeid seljakrampide või –valu juhtumeid.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes teavitati järgmistest reaktsioonidest esinemissageduse erinevusega  $\geq 1\%$ , võrreldes platseeboga: peapööritus, iiveldus, jäsemevalu, pearinglus, depressioon, düspnoe.

Teriparatiid suurendab kusihappe kontsentratsiooni seerumis. Kliinilistes uuringutes oli 2,8%-l teriparatiidi patsientidel ja 0,7%-l platseebo patsientidel kusihappe kontsentratsioon seerumis üle normi ülemise piiri. Siiski ei tekkinud hüperurikeemia tagajärjel podagrat, liigesevalu ega urolitiaasi esinemissageduse tõusu.

Ravimivastaseid antikehi, kui neid tekib, tuvastatakse tõenäoliselt kooskõlas muude teriparatiidi sisaldavate ravimitega. Ei tuvastatud mingeid ülitundlikkusreaktsioone, allergilisi reaktsioone, toimet seerumi kaltsiumisisaldusele ega toimeid luu mineraalse tiheduse (*Bone Mineral Density*, BMD) vastusele.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

### Sümptomid ja nähud

Teriparatiidi manustati kuni 100 mikrogrammiste ühekordsete annustena ja korduvate kuni 60 µg/ööpäevaste annustena 6 nädala jooksul. Ootuspäraste üleannustamise sümptomite hulka kuuluvad hiline hüperkaltseemia ja ortostaatilise hüpotensiooni risk. Samuti võivad esineda iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

### Turuletulekujärgsetel spontaansetel teadatel põhinevad üleannustamise juhtumid

Turuletulekujärgsete spontaansete teatiste hulgas on olnud ravivea juhtumeid, kus teriparatiidi pensüstli kogu sisu (kuni 750 mikrogrammi) on manustatud üksikannusena.

Mööduvate sümptomitena on teatatud iivelduse, nõrkuse/letargia ja hüpotensiooni tekkest. Mõnel juhul ei järgnenud üleannustamisele mingeid kõrvaltoimeid. Seoses üleannustamisega ei ole surmajuhumitist teatatud.

### Üleannustamise ravi

Teriparatiidil ei ole spetsiifilist antidooti. Oletatava üleannuse ravi peab hõlmama teriparatiidiga ravi ajutist katkestamist, seerumi kaltsiumisisalduse jälgimist ja sobivaid toetusmeetmeid, nt hüdratatsiooni.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: kaltsiumi homöostaas, kõrvalkilpnäärme hormoonid ja nende analoogid, ATC kood: H05AA02

Kauliv on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

### Toimemehhanism

Endogeenne, 84 aminohappest koosnev parathormoon (PTH) on kaltsiumi- ja fosfaadiainevahetuse primaarseks regulaatoriks luudes ja neerudes. Teriparatiid (rh PTH (1-34)) on inimese endogeense parathormooni aktiivne fragment (1-34). PTH füsioloogilisteks toimeteks on luu moodustamise stimuleerimine, mis põhineb otsesel toimel luud moodustavatesse rakkudesse (osteoblastidesse), ning kaudne kaltsiumi soolest imendumise soodustamine ja kaltsiumi tubulaarse tagasiimendumise ja fosfaatide renaalse eritumise suurendamine.

### Farmakodünaamilised toimed

Teriparatiid on osteoporoosi ravis kasutatav luu formeerumist soodustav ravim. Teriparatiidi toimed luustikule olenevad süsteemse toime mudelist. Teriparatiidi manustamine üks kord ööpäevas suurendab uue luukoe lisandumist trabekulaarsetele ja kortikaalsetele luupindadele, kuna stimuleerib eelistatult osteoblastide mitte osteoklastide aktiivsust.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

#### Risikafaktorid

Suurenenud osteoporoosiliste luumurdude esinemissagedusega meeste ja naiste tuvastamiseks, kes võiksid sellest ravist kasu saada, tuleb arvesse võtta selliseid sõltumatuid riskifaktoreid, nagu näiteks väike luu mineraalne tihedus, vanus, eelnevate luumurdude esinemine, reieluukaelamurdude esinemine perekonnas, kiire luu ainevahetus ja madal kehamassi indeks.

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga premenopausis naised tuleb lugeda luumurdudest enim ohustatud grupiks, kui neil esinevad prevalentseid või kombineeritud riskifaktorid, mis asetavad nad luumurdude riskigruppi (nt luutiheduse alanemine [T skoor  $\leq -2$ ], pikaajaline suurte annustega glükokortikoidravi [nt  $\geq 7,5$  mg/ööpäevas vähemalt 6 kuu jooksul], kaasuva haiguse suur aktiivsus, madal suguhormoonide tase).

#### *Osteoporoos postmenopausis*

Keskse uuringusse oli hõlmatud 1 637 postmenopausis naist (keskmine vanus 69,5 aastat). 90%-l patsientidest oli uuringu alguseks anamneesis üks või rohkem selgroolülumurdu ja lülisamba luu mineraalne tihedus oli keskmiselt 0,82 g/cm<sup>2</sup> (T-skoor vastavalt = -2,6). Kõigile patsientidele manustati 1 000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 TÛ D-vitamiini ööpäevas. Kuni 24-kuulise (mediaan: 19 kuud) teriparatiidiga ravi tulemuseks oli statistiliselt oluline luumurdude esinemissageduse vähenemine (tabel 2). Ühe või enama uue lülisambamurru vältimiseks tuli 11 naist ravida mediaanselt 19 kuu vältel.

**Tabel 2. Murdude esinemissagedus postmenopausis naistel**

	Platseebo (N = 544) (%)	Teriparatiid (N = 541) (%)	Suhteline risk (95% CI) vs. platseebo
Uus lülisamba murd ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Mitmed lülisamba murrud ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Mitte-lülisamba haprusmurrud <sup>c</sup>	5,5%	2,6% <sup>b</sup>	0,47 (0,25; 0,87)
Rasked mitte-lülisamba haprusmurrud <sup>c</sup> (reieluukaela-, kodarluu-, õlavarreluu, roiete ja vaagnaluu murrud)	3,9%	1,5% <sup>b</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

Lühendid: N = igasse ravigruppi juhuslikult määratud patsientide arv; CI = usaldusintervall.

<sup>a</sup> Lülisamba murdude esinemissagedust hinnati 448 platseebot saanud ja 444 teriparatiidi saanud patsiendil, kellele tehti enne ja pärast ravi lülisamba radiograafia.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  võrreldes platseeboga.

<sup>c</sup> Märkimisväärset reieluukaela murdude juhtude vähenemist ei ole näidatud.  $p \leq 0,025$  võrreldes platseeboga.

Pärast 19-kuulist (mediaan) ravi oli BMD lülisamba lumbaalsas ja reieluukaelas platseeboga võrreldes suurenenud ( $p < 0,001$ ), vastavalt 9% ja 4% võrra.

Ravijärgne jälgimine: pärast teriparatiidiga ravi kanti 1 262 kesksest uuringust osavõtnud postmenopausis naist ravijärgse jälgimisuuringu nimekirja. Selle uuringu esmaseks eesmärgiks oli ohutusandmete kogumine teriparatiidi kohta. Selle jälgimisperioodi jooksul olid teised osteoporoosi ravid lubatud ning teostati täiendavat lülisambamurdude arvestust.

Mediaanselt 18 kuu jooksul pärast teriparatiidiga ravi lõpetamist esines võrreldes platseeboga 41%-line langus ( $p = 0,004$ ) patsientide arvus, kellel oli vähemalt üks uus lülisambamurd.

Avatud uuringus raviti teriparatiidiga kuni 24 kuu jooksul 503 postmenopausis naist, kellel oli eelneva 3 aasta jooksul esinenud rasket osteoporoosi ja haprusmurde (83% oli eelnevalt saanud osteoporoosiravi). 24 kuu järel oli keskmine luu mineraalne tihedus lumbaallülides, puusas ja reieluukaelas suurenenud algtasemega võrreldes vastavalt 10,5%, 2,6% ja 3,9%. Võrreldes 18 kuu tasemega suurenes keskmine luu mineraalne tihedus 24 kuu järel lumbaallülides, kogu puusas ja reieluukaelas vastavalt 1,4%, 1,2%, ja 1,6%.

24-kuulises randomiseeritud topeltpimedas võrdlusravimi kontrolliga IV faasi uuringus osales 1 360 osteoporoosi diagnoosiga postmenopausis naist. 680 uuritavat randomiseeriti saama teriparatiidi ja 680



uuritavat randomiseeriti saama suukaudset risedronaati 35 mg/nädalas. Uuringu alguses oli naiste keskmine vanus 72,1 aastat ja valdavalt oli mediaanselt 2 lülisambamurdu; 57,9% patsientidest oli saanud eelnevat bisfosfonaatravi ja 18,8% sai uuringu jooksul samaaegset glükokortikoidravi. 1 013 patsienti (74,5%) läbis 24-kuulise järelkontrolli. Glükokortikoidi keskmine (mediaan) kumulatiivne annus teriparatiidi rühmas oli 474,3 (66,2) mg ja risedronaadi rühmas 898,0 (100,0) mg. Keskmine (mediaan) D-vitamiini annus teriparatiidi rühmas oli 1433 RÜ/ööpäevas (1 400 RÜ/ööpäevas) ja risedronaadi rühmas 1191 RÜ/ööpäevas (900 mg/ööpäevas). Nende uuritavate seas, kelle kohta olid olemas uuringueelsed ja järelkontrolli lülisamba röntgenülesvõtted, oli uute lülisambamurdude esinemissagedus 28/516 (5,4%) teriparatiidi ja 64/533 (12,0%) risedronaadiga ravitud patsientidel, suhteline risk (95% CI) = 0,44 (0,29...0,68),  $p < 0,0001$ . Kombineeritud kliiniliste luumurdude (kliiniliste lülisamba- ja mitte-lülisambamurdude) kumulatiivne esinemissagedus oli 4,8% teriparatiidi ja 9,8% risedronaadiga ravitud patsientidel, riskitiheduste suhe (95% CI) = 0,48 (0,32...0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporoos meestel*

Kliinilisse uuringusse kaasati 437 hüpogonadaalse (defineeritud kui madal hommikune vaba testosteroon või kõrgeenenud FSH või LH) või idiopaatilise osteoporoosiga meespatsienti (keskmine vanus 58,7 aastat). Uuringu eelsed lülisamba ja reieluukaela luu mineraalse tiheduse keskmised T-skoorid olid vastavalt -2,2 ja -2,1. Uuringu eelselt esines 35% patsientidest lülisamba murde ja 59% patsientidest esines mitte-lülisamba murde.

Kõikidele patsientidele manustati 1 000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 RÜ D-vitamiini ööpäevas. Lülisamba lumbaalosa luu mineraalne tihedus oli 3 kuu pärast märkimisväärselt suurenenud. 12 kuu pärast oli luu mineraalne tihedus lumbaallülides ja kogu puusas suurenenud vastavalt 5% ja 1% võrra, võrreldes platseeboga. Ometi ei muutunud oluliselt luumurdude esinemissagedus.

#### *Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoos*

36-kuulise, randomiseeritud, topeltpimedana, võrdlusravimi (alendronaat 10 mg/ööpäevas) kontrolliga uuringu esmasel, 18-kuulises faasis tõestati teriparatiidi efektiivsust pikaajalist süsteemset glükokortikoidravi (vastavalt vähemalt 5 mg prednisolooni ööpäevas vähemalt 3 kuu vältel) saavatel meestel ja naistel (N=428). 28%-l patsientidest esines uuringu alguses vähemalt üks röntgenoloogiliselt tuvastatud vertebraalmurd. Kõik patsiendid said 1 000 mg kaltsiumi ööpäevas ja 800 RÜ D-vitamiini ööpäevas.

See glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga patsientide uuring hõlmas postmenopausis naisi (N=277), premenopausis naisi (N=67) ja mehi (N=83). Uuringu alguses oli postmenopausis naiste keskmine vanus 61 aastat, nende lumbaallülide keskmine luumassi tiheduse T skoor oli -2,7, prednisolooniga samaväärse annuse mediaan oli 7,5 mg/ööpäevas ning 34%-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Premenopausis naiste keskmine vanus oli 37 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,5, prednisolooniga samaväärse annuse mediaan oli 10 mg/ööpäevas ja 9%-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Meestel oli keskmine vanus 57 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,2, prednisolooniga samaväärse annuse mediaan oli 10 mg/ööpäevas ja 24%-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd.

69% patsientidest viisid lõpuni 18-kuulise esmase faasi. 18. kuu tulemusnäitajana suurendas teriparatiid oluliselt lülisamba lumbaalosa luumassi tihedust (7,2%), võrreldes alendronaadiga (3,4%) ( $p < 0,001$ ). Teriparatiid suurendas luumassi tihedust kogu puusaluus (3,6%), võrreldes alendronaadiga (2,2%) ( $p < 0,01$ ), kui ka reieluukaelas (3,7%) võrreldes alendronaadiga (2,1%) ( $p < 0,05$ ). 18. ja 24. kuu vahel suurenes teriparatiidiga ravitud patsientidel lumbaallülide, kogu puusa ja reieluukaela luu mineraalne tihedus lisaks vastavalt 1,7%, 0,9% ja 0,4%.

36. kuul näitas 169 alendronaadi patsiendi ja 173 teriparatiidi patsiendi selgroo röntgenülesvõtte analüüs, et alendronaadi rühmas esines 13 patsiendil (7,7%) uus selgrootüli murd võrreldes 3 inimesega teriparatiidi rühmas (1,7%) ( $p = 0,01$ ). Lisaks esines alendronaadi rühma 214-st patsiendist 15-l patsiendil (7%) mitte-lülisambamurde võrreldes 16 patsiendiga (7,5%) teriparatiidi rühmas (N=214) ( $p = 0,84$ ).

Premenopausis naistel täheldati alendronaadi rühmaga võrreldes teriparatiidi rühmas uuringu alguspunktist kuni 18. kuu lõpuni märkimisväärselt suuremat luumassi tiheduse suurenemist lumbaalpiirkonnas (4,2% versus -1,9%;  $p < 0,001$ ) ja kogu puusaluu piirkonnas (3,8% versus 0,9%;  $p = 0,005$ ). Siiski ei esinenud olulist muutust luumurdude esinemissageduses.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Jaotumine

Jaotusruumala on ligikaudu 1,7 l/kg. Teriparatiidi poolväärtusaeg subkutaansel manustamisel on ligikaudu 1 tund, mis näitab süstekohast imendumiseks kuluvat aega.

### Biotransformatsioon

Teriparatiidiga ei ole läbi viidud metabolismi ega eritumise uuringuid, kuid parathormooni perifeerne metabolism toimub arvatavasti peamiselt maksas ja neerudes.

### Eritumine

Teriparatiid elimineerub hepaatilise ja ekstrahepaatilise kliirensi (naistel ligikaudu 62 l/t ja meestel 94 l/t) kaudu.

### Eakad

Seoses vanusega (vahemikus 31 kuni 85 eluaastani) ei ole teriparatiidi farmakokineetikas tuvastatud mingeid erinevusi. Annuse kohandamine vastavalt vanusele ei ole vajalik.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Standardsete testide seerias ei tuvastatud teriparatiidil genotoksilisust. Rottidel, hiirtel ega küülikutel ei põhjustanud aine mingeid teratogeenseid toimeid. Tiinetel rottidel või hiirtel, kellele manustati teriparatiidi 30...1 000 mikrogrammi/kg kohta ööpäevas, ei täheldatud olulisi toimeid. Siiski esines tiinetel küülikutel, kellele manustati teriparatiidi, ööpäevaste annustega 3...100 mikrogrammi/kg kohta, loote resorptsiooni ja järglaste arvu langust. Küülikutel täheldatud embrüotoksilisus võib olla tingitud küülikute palju suuremast tundlikkusest PTH poolt vere ioniseeritud kaltsiumile avalduvatele toimetele, võrreldes närilistega.

Rottidel, kes said peaaegu terve eluaja vältel üks kord ööpäevas süste, esines annusest sõltuv liigne luuformeerumine ja osteosarkoomi esinemissageduse suurenemine, mis oli kõige tõenäolisemalt tingitud epigeneetilisest mehhanismist. Teriparatiid ei suurendanud rottidel mingit muud tüüpi neoplaasiate tekkesagedust. Rottide ja inimeste luufüsioloogia erinevustest tulenevalt on nende leidude kliiniline tähtsus arvatavasti väike. Ahvidel, kellel olid munasarjad eemaldatud ja keda raviti 18 kuu jooksul, ei täheldatud mingeid luutumoreid ei ravi ajal ega 3-aastase järeluuringu vältel pärast ravi lõppu. Samuti ei täheldatud osteosarkoomi kliinilistes uuringutes ega ravijärgses jälgimisuuringus.

Loomkatsetest on selgunud, et oluliselt vähenenud maksaverevarustus vähendab parathormooni (PTH) allumist peamisele lõhustamissüsteemile (Kupfferi rakkudele) ning seega ka PTH(1-84) kliirensit.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Jää-äädikhape

Mannitool

Metakresool

Veevaba naatriumatsetaat

Lahjendatud soolhape (pH korrigeerimiseks)  
Naatriumhüdrokksiid (pH korrigeerimiseks)  
Süstevesi

## **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

24 kuud.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline ja mikrobioloogiline stabiilsus on tõestatud säilitamisel 28 päeva jooksul temperatuuril 2...8 °C.

Avatuna tohib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Pärast kolbampulli asetamist pen-süstlisse, tuleb see kohe pärast kasutamist panna tagasi külmkappi. Ärge hoidke pen-süstlit selle külge kinnitatud nõelaga. Ärge eemaldage kolbampulli pen- süstlist pärast esimest kasutamist. Kolbampulli koos pen-süstliga võib panna lisaks pen-süstliga kaasatud kotikesse, et kaitsta neid valguse eest.

Muude säilitamisaegade ja -tingimuste eest vastutab kasutaja.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ravimi säilitamistingimusi pärast esmast avamist vt lõik 6.3.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

3 ml kolbampull (USP I tüüpi klaasist kolbampull), millel on kolb (bromobutüül) ja kettakujuline sulgur (kummikihiga alumiinium), pakituna fooliumkattega plastikümbrisesse ja tarnitakse karbis.

Üks kolbampull sisaldab 3 ml süstelahust, mis vastab 28 20-mikrogrammisele annusele (80 mikrolitrit).

Pakendi suurused:

Kaulivi 1 kolbampull või 3 kolbampulli.

Kaulivi kolbampulli ja pen-süstli komplekt:

1 Kaulivi kolbampulliga sisekarp (sisaldab 1 kolbampulli) ja 1 Kaulivi pen-süstliga sisekarp (sisaldab 1 pen-süstlit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

### Käsitlemine

Kaulivi kolbampulle tuleb kasutada spetsiaalse korduvkasutatava mitmeannuselise pen-süstliga. Selle ravimi pakend ei sisalda süstenõelu.

Ühte kolbampulli ja pen-süstlit tohib kasutada vaid üks patsient. Pen-süstliga tuleb kasutada 32 G 4 mm ühekordseid pen-süstli nõelu.

Igaks süstimiseks tuleb kasutada uut, steriilset nõela.

Enne kolbampulli sisestamist Kaulivi pen-süstlisse, tuleb alati kontrollida kõlblikkusaega kolbampulli märgistusel. Ravivigade vältimiseks, veenduge, et uue kolbampulli kõlblikkusaeg on vähemalt 28 päeva pärast kasutamise alguskuupäeva.

Enne pen-süstli esmakordset kasutamist, peab patsient lugema ja mõistma pen-süstliga kaasas olevat kasutusjuhendit.

Pärast igat süstet, tuleb pen-süstel panna tagasi külmkappi. Ärge eemaldage kolbampulli pen-süstlist 28-päevase kasutamisperioodi jooksul. Ärge kasutage Kaulivit, kui see on või oli külmunud.

Kaulivit ei tohi ümber villida süstlasse. Tühje kolbampulle ei tohi uuesti täita.

Kaulivit ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, muutnud värvi või sisaldab nähtavaid osakesi.

Esimese süstimise kuupäev tuleb märkida Kaulivi kolbampulli välispakendile (vt selleks mõeldud vaba kohta karbil: „Esimene kasutamine“).

Kaulivi korduvkasutataval pen-süstlil on kuuldavate klikkidega ja nähtava näidikuga annuse dosaator, et tagada korrektne annuse ettevalmistamine (P) ja annuse määramine (D).

### Hävitamine

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/22/1710/001 [1 kolbampull]  
EU/1/22/1710/002 [3 kolbampulli]  
EU/1/22/1710/003 [kolbampulli ja pen-süstli komplekt]

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

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

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Onesource Specialty Pharma Limited (Unit-1)  
Plot no.293 Bommasandra Jigani link Road,  
Jigani Industrial area,  
Anekal Taluk, Bengaluru – 560 105,  
India

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

**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 veebiportaalis.

**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 Raviameti 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

### KOLBAMPULLI VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris, süstelahus

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 80-mikrolitiline annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi.  
Iga kolbampull sisaldab 28 20-mikrogrammist annust (80 mikrolitri kohta).

#### 3. ABIAINED

Jää-äädikhape, veevaba naatirumatsetaat, mannitool, metakresool, süstevesi, lahjendatud soolhape (pH korrigeerimiseks) ja naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks). Lisateavet vt pakendi infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 kolbampull  
3 kolbampulli

#### 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)

Ainult Kaulivi pen-süstliga kasutamiseks.

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Hävitage kolbampull 28 päeva pärast esimest kasutamist. Ärge eemaldage kolbampulli pen-süstlist 28-päevase kasutamise jooksul. Kolbampulli koos pen-süstliga võib panna lisaks pen-süstliga kaasas olevasse kotikesse, et kaitsta neid valguse eest.

Esimene kasutamine: ...../...../.....

Kolbampull 1. .... / ..... / .....  
Kolbampull 2. .... / ..... / .....  
Kolbampull 3. .... / ..... / .....  
{halliga varjutatud tekst viitab 3× pakendi suurusele}

## 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida kolbampulli väliskarbis valguse eest kaitstult.

## 10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

## 11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

## 12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

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

EU/1/22/1710/003 [kolbampulli ja pen-süstli komplekt]

## 13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

## 14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

## 15. KASUTUSJUHEND

## 16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kauliv

## 17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**KOLBAMPULLI JA PEN-SÜSTLI KOMPLEKTI VÄLISKARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikroliitris, süstelahus teriparatiid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks 80-mikroliitrine annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi.  
Iga kolbampull sisaldab 28 20-mikrogrammist annust (80 mikroliitri kohta).

**3. ABIAINED**

Jää-äädikhape, veevaba naatirumatsetaat, mannitool, metakresool, süstevesi, lahjendatud soolhape (pH korrigeerimiseks) ja naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks). Lisateavet vt pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 Kaulivi kolbampull  
3 Kaulivi kolbampulli

Mitte eraldi müümiseks.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Kolmbampulli ja pen-süstli komplekti tuleb kasutada ravi alustamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege nii Kaulivi kolbampulli pakendi infolehte kui ka Kaulivi pen-süstli kasutusjuhendit.  
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  
Hävitage kolbampull 28 päeva pärast esimest kasutamist. Ärge eemaldage kolbampulli pen-süstlist 28-päevase kasutamise jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/22/1710/003 [kolbampulli ja pen-süstli komplekt]

**13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kauliv kolbampulli ja pen-süstli

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
FOOLIUMKAAS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris, süstelahus  
teriparatiid

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Strides Pharma (Cyprus) Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>**

Lot

**5. MUU**

Subkutaanne {1×}

s.c. {3×}

Hoida külmkapis.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikroliitris, süstelahus  
teriparatiid  
subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml

**6. MUU**

Hoida külmkapis.

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Kauliv, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus teriparatiid (*teriparatidum*)

▼ 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, apteekri või meditsiiniõega.
- 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, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

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

#### **1. Mis ravim on Kauliv ja milleks seda kasutatakse**

Kauliv sisaldab toimeainena teriparatiidi, mida kasutatakse luukoe tugevdamiseks ja luumurdude ohu vähendamiseks, soodustades luukoe moodustumist.

Kaulivit kasutatakse osteoporoosi raviks täiskasvanutel. Osteoporoos on haigus, mille tagajärjel teie luud muutuvad hõredaks ja hapraks. See haigus on eriti sagedane menopausijärgses eas naistel, kuid see võib esineda ka meestel. Osteoporoos esineb sageli ka patsientidel, kes saavad ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks.

#### **2. Mida on vaja teada enne Kaulivi kasutamist**

##### **Kaulivit ei tohi kasutada**

- kui te olete teriparatiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on kaltsiumitase veres kõrge (eelnev hüperkaltsemia);
- kui teil esineb raske neeruhaigus;
- kui teil on kunagi esinenud luuvähk või kui mõni muu vähk on levinud (metastaseerunud) teie luudesse.
- kui te põete teatavaid luuhaigusi. Kui te põete mõnda luuhaigust, siis rääkige sellest arstile.
- kui teie veres esineb alkaalse fosfataasi aktiivsuse seletamatu suurenemine, mis tähendab, et võite põdeda Paget'i tõbe (haigus, mis moonutab luid). Kui te ei tea seda täpselt, siis konsulteerige arstiga.
- kui olete saanud kiiritusravi, sh luustiku kiiritust;
- kui olete rase või imetate last.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Kauliv võib põhjustada kaltsiumisisalduse suurenemist veres või uriinis. Enne Kaulivi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil tekib püsiv iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, energia puudus või lihasnõrkus. Need nähud võivad osutada liiga kõrgele kaltsiumi tasemele veres;
- kui Teil on või on kunagi olnud neerukivid;
- kui Te kannatate neeruprobleemide all (mõõdukas neerukahjustus).

Mõnedel patsientidel tekib pärast paari esimest Kaulivi annust pearinglus või südametöö kiirenemine. Esimeste annuste manustamiseks, süstige Kaulivit seal, kus Te saate istet võtta või lamada kohe, kui pearinglus peaks tekkima.

Soovitavat 24-kuulist raviperioodi ei tohi ületada.

Enne kolbampulli sisestamist Kaulivi pen-süstlisse tuleb kalendrisse märkida kolbampulli partii number (Lot) ja esimese süstimise kuupäev ja edastada need andmed kõrvaltoimetest teatamisel. Esimese süstimise kuupäev tuleb samuti märkida Kaulivi kolbampulli välispakendile (vt selleks on mõeldud vaba koht karbil: „Esimene kasutamine“ (vt lõik 3).

Kaulivit ei tohi kasutada kasvueas täiskasvanutel.

### **Lapsed ja noorukid**

Kaulivit ei tohi kasutada lastel ja noorukitel (alla 18 aasta vanustel).

### **Muud ravimid ja Kauliv**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See on oluline, kuna mõned ravimid (nt südamehaiguse ravim digoksiin/sõrmkübara preparaat) võivad vahel omada koostoimeid teriparatiidiga.

### **Rasedus ja imetamine**

Ärge kasutage Kaulivit raseduse ega imetamise ajal. Kui te olete rasedumisvõimelises eas naine, peate te kasutama Kaulivi kasutamise ajal usaldusväärseid rasedumisvastaseid meetmeid.

Kui te rasedute Kaulivi kasutamise ajal, tuleb Kaulivi kasutamine lõpetada. Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõni patsient võib tunda pärast Kaulivi süstimist pearinglust. Kui teil esineb pearinglus, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid, enne kui tunnete ennast paremini.

### **Kauliv sisaldab naatriumi**

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

## **3. Kuidas Kaulivit kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on määranud. Kui te pole milleski kindel, siis küsige arsti või apteekri käest.

Soovitav annus on 20 mikrogrammi (vastab 80 mikrolitrit), mida manustatakse üks kord ööpäevas süstina reie või kõhu naha alla (subkutaanselt).

Manustamist aitab meeles pidada see, kui süstite oma ravimit iga päev umbes samal kellaajal. Kaulivit võib süstida söögiajal. Süstige Kaulivit igapäevaselt nii kaua, kui arst on määranud. Kogu ravi kestus Kauliviga ei tohi ületada 24 kuud. 24-kuulist ravikuuri ei tohi Teie elu jooksul enam korrata.

Teie arst võib soovitada teil kasutada Kaulivit koos kaltsiumi ja D- vitamiiniga. Teie arst ütleb, kui palju te peate neid iga päev manustama.

Kaulivit võib kasutada koos toiduga või ilma.

Kaulivi kolbampullid on mõeldud kasutamiseks vaid koos spetsiaalse mitmeannuselise Kaulivi pen-süstli ja vastavate nõeltega. Pen-süstel ja vastavad nõelad ei sisaldu Kaulivi kolbampulli pakendis.

Enne esimest kasutamist, sisestage kolbampull pen-süstlisse (tarnitakse eraldi). Selle ravimi õigeks manustamiseks, on väga oluline hoolikalt järgida pen-süstliga kaasas olevat kasutusjuhendit.

Saastumise vältimiseks kasutage iga süstimise jaoks uut nõela ja visake see pärast kasutamist ohutult ära.

Ärge hoidke süstevahendit selle külge kinnitatud nõelaga.

Ärge jagage pen-süstlit mitte kunagi kellegi teisega.

Ärge kasutage Kaulivi pen-süstlit mõne muu ravimi süstimiseks (nt insuliin).

Pen-süstel on mõeldud vaid Kaulivi manustamiseks.

Kolbampulli ei tohi uuesti täita.

Kaulivit ei tohi ümber villida süstlasse.

Te peate Kaulivit manustama kohe pärast pen-süstlisse kinnitatud kolbampulli külmkapist väljavõtmist. Pärast igat kasutamist, tuleb pen-süstel koos kolbampulliga panna kohe tagasi külmkappi. Ärge eemaldage kolbampulli pen-süstlist pärast igat kasutamist. Lisaks võib kolbampulli koos pen-süstliga panna pen-süstliga kaasas olevasse kotikesse, et kaitsta neid valguse eest kogu 28-päevase kasutamise jooksul.

#### **Pen-süstli kasutamiseks ettevalmistamine**

- Kaulivi korrektseks manustamiseks, lugege hoolikalt Kaulivi pen-süstli kasutusjuhendit, mis on lisatud pen-süstli pakendisse.
- Peske enne kolbampulli või pen-süstli käsitlemist käed.
- Enne kolbampulli sisestamist pen-süstlisse, kontrollige kõlblikkusaega kolbampulli märgistusel.
- Veenduge, et uus kolbampull on kõlblik vähemalt 28 päeva jooksul pärast kasutamise alguskuupäeva. Sisestage kolbampull pen-süstlisse enne esimest süstimist vastavalt seadme kasutusjuhendile. Märkige kalendrisse kolbampulli partii number (Lot) ja süstimise esimene kuupäev. Esimese süstimise kuupäev tuleb samuti märkida Kaulivi kolbampulli välispakendile (vt selleks on mõeldud vaba koht karbil: „Esimene kasutamine“).
- Pärast kolbampulli sisestamist pen-süstlisse ning enne esimest süstet aktiveerige seade manustamiseks vastavalt kasutusjuhendile, mis on kaasas pen-süstliga. Aktiveerige seade kindlasti enne iga annuse manustamist pen-süstliga kaasas oleva kasutusjuhendi kohaselt.

#### **Kaulivi süstimine**

- Enne Kaulivi süstimist, puhastage süstekohal (reis või kõht) olev nahk nii nagu arst on teid juhendanud.
- Hoidke õrnalt nahavolti ja sisestage nõel otse nahasse. Vajutage süstenupp alla ja hoidke seda all kuni annusenäidik läheb tagasi stardiasendisse.
- Pärast süstet hoidke nõela nahas 10 sekundi jooksul, et olla kindel, et manustasite kogu annuse.
- Kui te olete süstimise lõpetanud, asetage pen-süstli nõelale kaitsekork ning keerake seda vastupäeva, et nõel eemaldada.
- Asetage pen-süstlile kork. Jätke kolbampull pen-süstlisse.

#### **Kui Te kasutate Kaulivit rohkem, kui ette nähtud**

Kui olete ekslikult manustanud rohkem Kaulivit kui ette nähtud, siis konsulteerige arsti või apteekriga. Võimalikeks üleannustamise sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

#### **Kui te unustate Kaulivit kasutada**

Kui te unustate Kaulivit süstida või ei saa seda teha tavapärasel ajal, siis manustage seda samal päeval võimalikult kiiresti. Ärge manustage kahekordset annust, kui süst jäi eelmisel korral tegemata. Ärge tehke ühel päeval üle ühe süsti.

#### **Kui te lõpetate Kaulivi kasutamise**

Kui te kavatsete ravi Kauliviga katkestada, arutage seda enne oma arstiga. Teie arst annab teile nõu,

kui kaua teid peaks Kauliviga ravima.

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

Kaulivit ei soovitata kasutada pimedatel või nägemispuudega isikutel ilma pen-süstli asjakohase kasutamise osas väljaõppe läbinud isikute abita.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Kõige sagedam kõrvaltoime on valu jäsemetes (mis võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st). Teised sageli esinevad kõrvaltoimed on (võivad esineda kuni 1-l inimesel 10-st) on iiveldus, peavalu ning pearinglus. Kui te tunnete pärast süsti pearinglust (tasakaalutust), peate istuma või heitma pikali, kuni teil hakkab parem. Kui teil ei lähe paremaks, peate enne ravi jätkamist arstile helistama. Pärast teriparatiidi manustamist on esinenud minestamise juhtusid.

Kui teil tekivad süstekoha ümbruses sellised ebameeldivad nähud nagu naha punetus, valu, turse, sügelus, sinikad või väiksed veritsused (võivad esineda sageli), peaks see mõne päeva või nädalaga mööduma. Kui see nii ei ole, rääkige sellest oma arstile.

Harva (võib esineda kuni 1 inimesel 1 000st) võivad patsiendil tekkida allergilised reaktsioonid, sealhulgas hingeldus, näoturse, nahalööve ja valu rindkeres. Need kõrvaltoimed ilmnevad tavaliselt kohe pärast süstimist. Harvadel juhtudel võivad esineda tõsised ja potentsiaalselt eluohtlikud allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia.

Teised kõrvaltoimed võivad olla:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st)

- kolesterooli taseme tõus veres
- depressioon
- närvivalu jalgas
- minestustunne
- pöörlemistunne
- ebaregulaarne südamerütm
- õhupuudus
- rohke higistamine
- lihasekrambid
- energiapuudus
- väsimus
- valu rindkere piirkonnas
- madal vererõhk
- kõrvetised (valu- või kõrvetustunne allpool rinnakut)
- oksendamine
- söögitoru song (*hiatus hernia*)
- madal hemoglobiini või vere punaliblede hulk (aneemia).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

- südame löögisageduse tõus
- kahinad südames
- õhupuudus
- hemorroidid pärakus
- uriinipidamatus
- suurenenud urineerimisvajadus
- kehakaalu tõus
- neerukivid
- lihaste ja liigeste valu. Mõnel patsiendil on tekkinud tõsised seljakrambid või valu, mis on vajanud haiglaravi.

- kaltsiumi sisalduse suurenemine veres
- kusihaape sisalduse suurenemine veres
- ensüümi, mida nimetatakse alkaalseks fosfataasiks, aktiivsuse suurenemine.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1 000st)

- neerufunktsiooni langus, sh neerupuudulikkus
- tursed, peamiselt kätel, jalgadel ja säärtel.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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

## **5. Kuidas Kaulivit säilitada**

Hoidke ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja kolbampullil pärast „Kõlblik kuni“ ja „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Kaulivit tohib kasutada kuni 28 päeva pärast esimest süsti, kui kolbampulli säilitada külmkapis (2 °C...8 °C). Kolbampulli/pen-süstli võib panna lisaks pen-süstliga kaasas olevasse kotikesse, et kaitsta neid valguse eest.

Ärge hoidke kolbampulle külmkapi jääkambri lähedal, et vältida nende külmumist. Kaulivit ei tohi kasutada, kui see on või on olnud külmunud.

Kõik kolbampullid tuleb 28 päeva pärast esimest kasutamist nõuetekohaselt hävitada, isegi kui need ei ole täiesti tühjad.

Kauliv sisaldab selget, värvitut lahust. Ärge kasutage Kaulivit, kui selles on nähtavaid osakesi või kui lahus on hägune või on muutunud värvus.

Ärge visake ravimeid 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 Kauliv sisaldab:**

- Toimeaine on teriparatiid. Üks 80 mikrolitri annus sisaldab 20 mikrolitrit teriparatiidi. Iga 3 ml kolbampull sisaldab 750 mikrogrammi teriparatiidi (vastavalt 250 mikrogrammi/ml).
- Abiained on: veevaba naatriumatsetaat, jää-äädikhape, mannitool, metakresool, lahjendatud soolhape (pH korrigeerimiseks) ja naatriumhüdrosiid (pH korrigeerimiseks) süstevesi. Vt lõik 2 „Kauliv sisaldab naatriumi“.

### **Kuidas Kauliv välja näeb ja pakendi sisu**

Kauliv on värvitu ja selge süstelahus. Kolbampullis on 3 ml lahust, millest piisab 28 annuseks.

Pakendi suurused:

1 või 3 kolbampulli on pakendatud fooliumkaanega plastikümbrisesse ja karpi.

Kaulivi kolbampulli ja pen-süstli komplekt:

1 Kaulivi kolbampulliga sisekarp (sisaldab 1 kolbampulli) ja 1 Kaulivi pen-süstliga sisekarp (sisaldab 1 pen-süstlit).

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Lietuva**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **България**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Česká republika**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Magyarország**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Danmark**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Denmark@zentiva.com

#### **Malta**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Deutschland**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Nederland**

Zentiva, k.s.  
Tel: +31 202 253 638  
PV-Netherlands@zentiva.com

#### **Eesti**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Norge**

Zentiva Denmark ApS  
Tlf: +45 787 68 400  
PV-Norway@zentiva.com

#### **Ελλάδα**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **Österreich**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

#### **España**

Zentiva Spain S.L.U.  
Tel: +34 91 111 58 93  
PV-Spain@zentiva.com

#### **Polska**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**France**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Hrvatska**

Zentiva d.o.o.  
Tel: +385 1 6641 830  
PV-Croatia@zentiva.com

**Ireland**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Ísland**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Italia**

Zentiva Italia S.r.l.  
Tel: +39 800081631  
PV-Italy@zentiva.com

**Κύπρος**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Latvija**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Portugal**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**România**

ZENTIVA S.A.  
Tel: +4 021.304.7597  
PV-Romania@zentiva.com

**Slovenija**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Slovenská republika**

Strides Pharma (Cyprus) Limited  
Tlf: +357-2255000  
k.sangeetha@strides.com

**Suomi/Finland**

Zentiva Denmark ApS  
Puh/Tel: +358 942 598 648  
PV-Finland@zentiva.com

**Sverige**

Zentiva Denmark ApS  
Tel: +46 840 838 822  
PV-Sweden@zentiva.com

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

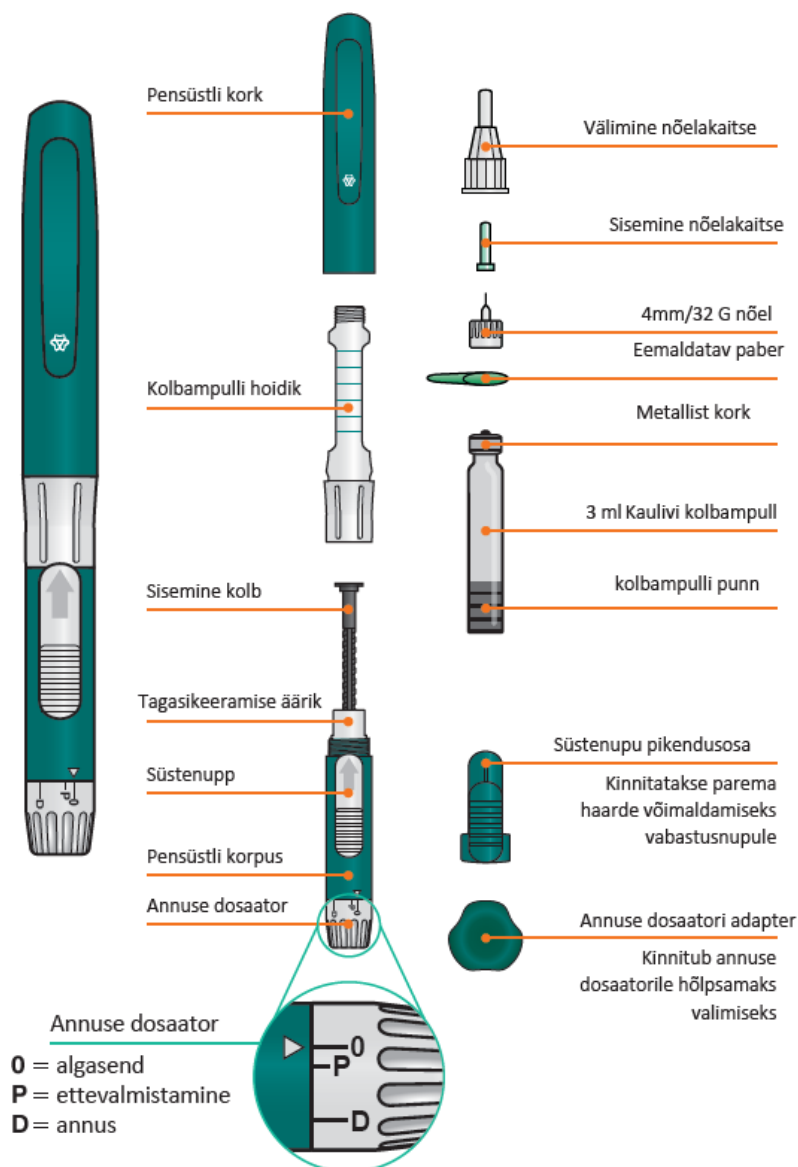
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Kasutusjuhend Kaulivi pen-süstel

Enne Kaulivi pen-süstli kasutamist järgige hoolikalt neid üksikasjalikke juhiseid.

Kaulivi pen-süstlit ei tohi kasutada muul otstarbel kui on soovitanud teie tervishoiutöötaja.

### Kaulivi pen-süstli osad



### KASUTUSJUHEND

Kaulivi pen-süstel on korduskasutatav pen-süstel teriparatiidi endale subkutaaneks süstimiseks. Lisateavet lugege Kaulivi pakendi infolehes lõigust „Mis ravim on Kauliv ja milleks seda kasutatakse“. Kaulivi pen-süstlit tohib kasutada ainult Kaulivi kolbampulli ja 32 G 4 mm ühekordsete pen-süstli nõeltega.

Üks kolbampull sisaldab 28 teriparatiidi annust. Süstige üks 20-mikrogrammine (vastab 80 mikrolitri)le annus (**D**) iga päev.

Iga uue 28-päevase perioodi alguses peate laadima uue kolbampulli.

Kaulivit kasutavad patsiendid ja abilised peavad saama kvalifitseeritud tervishoiutöötajalt asjakohase väljaõppe ja koolituse Kaulivi pen-süstli õige kasutamise kohta. Enne esmakordset kasutamist tuleb lugeda Kaulivi kolbampulli pakendi infolehte. Tähtis on lugeda, mõista ja järgida pen-süstli

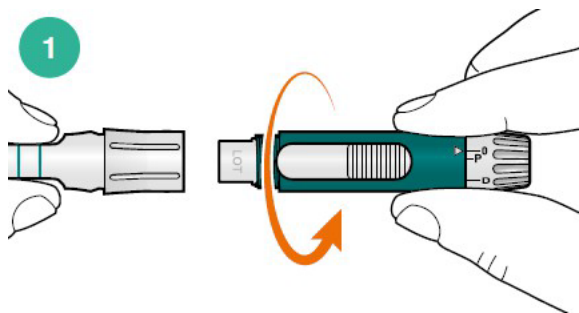


kasutamise juhiseid, mis on kirjas Kaulivi pen-süstli kasutusjuhendis.

## **PENS-ÜSTLI ETTEVALMISTAMINE: ESMAKORDNE KASUTAMINE JA KOLBAMPULLI VAHETAMINE**

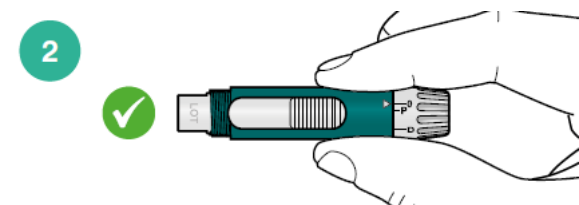
Kirjutage iga uue kolbampulli esimese süstimise kuupäev pappkarbil olevale vabale kohale. See aitab teil pidada järgi, millal on kasutatud 28 igapäevast kolbampulli annust (vt Kaulivi pakendi infolehe lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ ning lõik 3 „Kuidas Kaulivit kasutada“). Järgige juhiseid iga uue Kaulivi kolbampulli sisestamisel Kaulivi pen-süstlisse.

### **KOLBAMPULLI LAADIMINE**

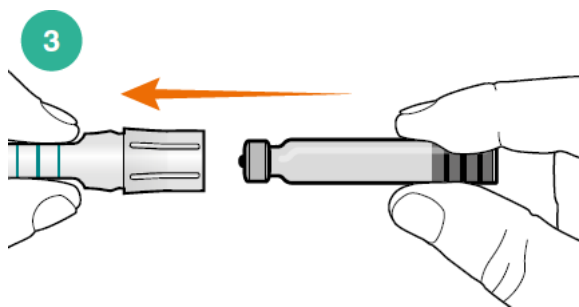


Eemaldage pen-süstlilt kork.

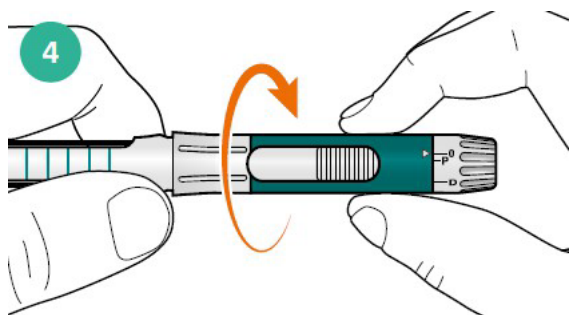
Korpuse lahtikeeramiseks keerake pen-süstli korpust kolbampulli hoidikust (joonis 1).



Veenduge, et sisemine kolb oleks täielikult tagasitõmmatud asendis (joonis 2). Kui sisemine kolb ulatub välja, vt jooniselt 12, kuidas seda tagasi sisse keerata.

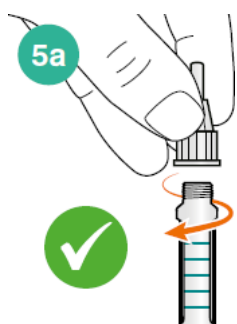


Kontrollige teriparatiidi kolbampulli. Kui lahus tundub hägune, kasutage uut kolbampulli. Laadige Kaulivi kolbampull selle hoidikusse nii, et metallist kork oleks suunatud ette (joonis 3).

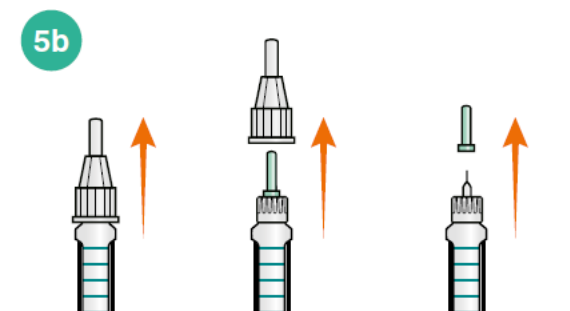


Keerake kolbampulli hoidik ja pen-süstli korpus tugevasti kinni (joonis 4).

### UUE NÕELA KINNITAMINE

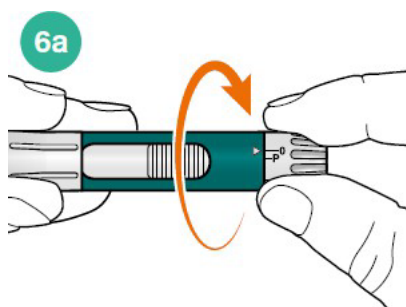


Eemaldage uuel nõelalt (suurusega 32 G 4 mm) kaitsepaber. Keerake pen-süstli nõel otse kolbampulli hoidikusse (joonis 5a). Pen-süstli nõela tuleb vahetada iga süstimise jaoks.



Eemaldage välimine nõelakork, tõmmake sisemine nõelakate välja ja visake see ära (joonis 5b). hoidke see alles.

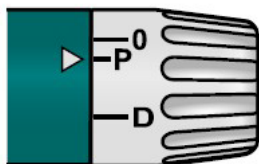
### AKTIVEERIGE PENSÜSTEL



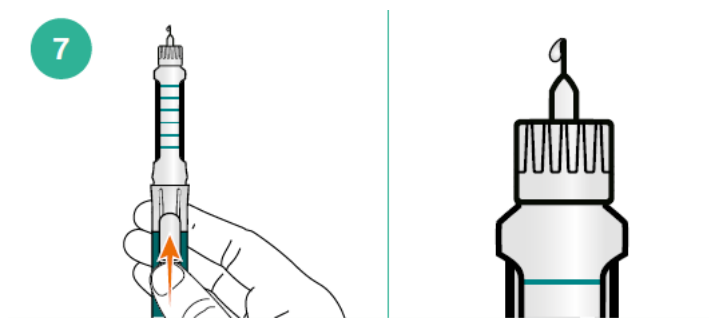
Enne igat kasutamist on tähtis aktiveerida Kaulivi pen-süstel, et eemaldada nõelast ja kolbampullist võimalik õhk (joonis 6a).

Keerake Kaulivi pen-süstli aktiveerimiseks annuse dosaator näidule P (joonis 6b). Kui keerate liiga kaugele, liikuge edasi joonise 7 juurde.

6b



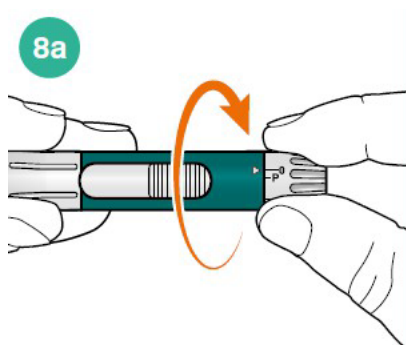
7



Hoidke Kaulivi pen-süstlit nii, et nõel oleks suunatud üles. Suruge süstimisnuppu nõela suunas ja hoidke all, kuni annuse dosaatori nool on suunatud näidule 0. Keerake edasi, kuni nool jõuab näidule P, ja vabastage nupp, kuni nõela tippu ilmub teriparatiidi tilk (joonis 7). Kaulivi pen-süstel on nüüd kasutusvalmis. (Kui nool ei naase näidule 0 pärast nupule vajutust ja vabastamist, lugege ülaltoodud nõuandeid süstli ettevalmistamiseks.)

### ANNUSE SÜSTIMINE

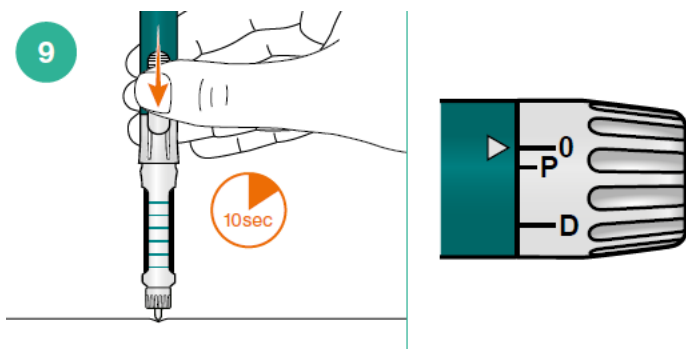
8a



8b

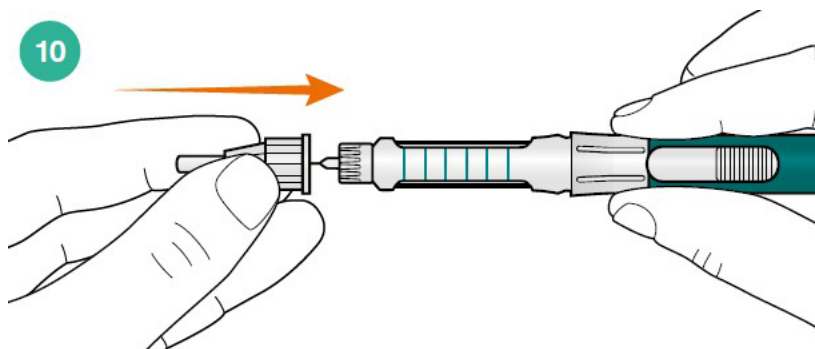


Veenduge, et annuse dosaatori nool oleks suunatud näidule 0 (joonis 8a). Nüüd keerake see näidule D (joonis 8b).



Kasutage tervishoiutöötaja soovitatud tehnikat ja sisestage Kaulivi pen-süstli nõel ettevaatlikult süstekohta. Suruge süstimisnuppu pen-süstli nõela suunas alla ja hoidke seda paigal, kuni annuse dosaatori nool on suunatud näidule **0**. Hoidke süstimisnuppu endiselt all kuni 10 sekundit ja seejärel eemaldage nõel nahast (joonis 9).

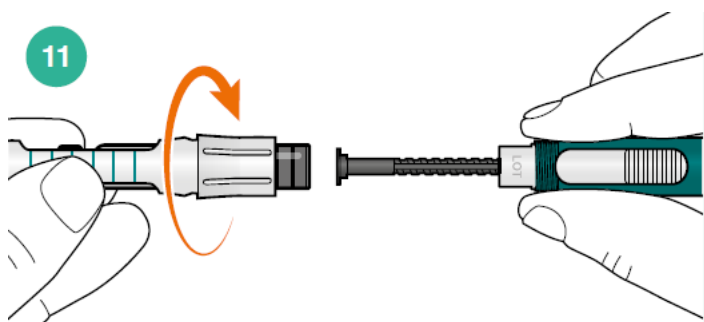
### **NÕELA EEMALDAMINE**



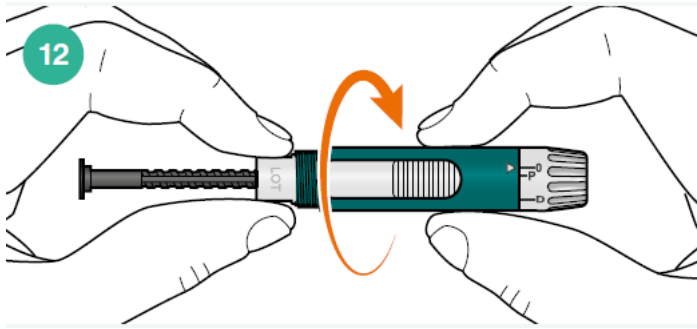
Pange väline pen-süstli nõela kork uuesti tagasi ja keerake nõel lahti (joonis 10). Veenduge alati, et nõel oleks eemaldatud. Visake kasutatud pen-süstli nõelad tervishoiutöötaja soovitude kohaselt või kohalike eeskirjade järgi ettevaatlikult ära nõuetekohasesse teravate esemete mahutisse. Pange Kaulivi pen-süstli kork tagasi peale ja asetage süstel tagasi külmkappi hoiuks.

### **KOLBAMPULLI VAHETAMINE (IGA 28 PÄEVA TAGANT)**

Üks kolbampull sisaldab 28 annuse manustamiseks piisavalt teriparatiidi. Pärast 28 päeva möödumist visake kasutatud kolbampull ära ja sisestage uus kolbampull (joonised 1..4). Hävitage kasutatud kolbampull vastavalt tervishoiutöötaja / kohalike eeskirjade soovitudele.



Kolbampulli vahetamiseks veenduge, et pen-süstli nõel oleks eemaldatud. Keerake kolbampulli hoidik pen-süstli korpuse küljest lahti ja eemaldage kolbampull (joonis 11).



Keerake sisemine kolb tagasi sisse; selleks hoidke pen-süstli korpuse halli tagasikeeramise äärikut pöidla ja sõrme vahel (joonis 12). Keerake pen-süstli korpust, kuni sisemine kolb on täielikult tagasitõmmatud asendis (joonis 2). Seejärel naaske 3. etapi juurde, et laadida uus kolbampull.

### **ETTEVALMISTAMISE NÕUANDED**

Kui joonisel 7 kujutatud etapis ei ole nool suunatud näidule 0 (pärast süstimisnupule vajutamist) ja teriparatiidi tilka ei ilmu nõela tippu, võib esineda üks järgmisest kahest olukorrast.

**A.** Kasutatav pen-süstli nõel võib olla ummistunud. Sellisel juhul eemaldage nõel pen-süstlist ja asendage see uuega. Seejärel jätkake uuesti jooniste 5, 6 ja 7 etappidega.

**B.** Võib tekkida vajadus vabastada kolbampulli punn. Sellisel juhul toimige järgmiselt.

**a.** Pange pen-süstli nõela väline kork tagasi nõelale.

**b.** Keerake kolbampulli hoidik lahti.

**c.** Suruge süstimisnuppu sisemise kolvi suunas ja hoidke all, kuni nool on suunatud annuse dosaatori näidule 0.

**d.** Keerake dosaator näidule D, ilma et paneksite pen-süstli uuesti kokku. Suruge süstimisnuppu sisemise kolvi suunas ja hoidke all, kuni nool on suunatud näidule 0.

**e.** Keerake kolbampulli hoidik ja korpus tugevasti kinni, ilma et keeraksite sisemise kolvi tagasi sisse. Sellega vabastatakse kolbampulli punn ja väljutatakse veidi teriparatiidi, kuid pen-süstlit ei aktiveerita.

**f.** Korrake pen-süstli täielikuks aktiveerimiseks joonistel 6 ja 7 toodud etappe.

### **ETTEVAATUSABINÕUD**

- Peske enne süstli kasutamist põhjalikult käsi.
- Pärast Kaulivi kolbampulli laadimist ning süstimiste vahepeal tuleb Kaulivi pen-süstlit pärast esimest süstimist hoida kogu 28-päevase kasutusperioodi jooksul külmkapis (2 °C...8 °C). Kolbampulli/pen-süstli võib panna lisaks pen-süstliga kaasas olevasse kotikesse, et kaitsta neid valguse eest.
- Kaulivi pen-süstlit tuleb hoida selliselt, et pen-süstli korpuse nool oleks pen-süstli kahjustuste vältimiseks suunatud näidule 0.
- Kontrollige Kaulivi kolbampulli. Kui lahus tundub hägune, kasutage uut kolbampulli.
- Veenduge alati enne igat kasutamist, et Kaulivi pen-süstel oleks aktiveeritud etappides 6 ja 7 kirjeldatud juhiste kohaselt. Aktiveerimisprotseduuri ebatäpne järgimine võib tingida vale annuse manustamise.
- Mitte kunagi ei tohi annuse dosaatorit tagasi keerata, sest sellega võib kahjustada Kaulivi pen-süstlit. Vabastage vale annus õhku.
- Ärge süstige üle ühe annuse (D) ühel päeval.
- Kui märkate pen-süstli nõela eemaldamisel teriparatiidi lekkimist, võib olla võimalik, et te ei süstinud teriparatiidi täisannust. Ärge püüdke teriparatiidi puuduvat annust korvata teise annuse süstimisega.
- Nõel tuleb eemaldada ja ettevaatlikult ära visata kohe pärast igat süstimist. Kui nõel jäetakse pen-süstlisse, võib see ummistuda ja mõjutada annuse manustamist.
- Lämpumisoht – väikesed osad. Hoidke alla 3-aastaste laste eest varjatud kohas.

### **SÄILITAMINE JA PUHASTAMINE**

- Kaulivi pen-süstli puhastamiseks pühkige seda niiske lapiga. Mitte kasta vette. Pen-süstli puhastamiseks ei tohi kasutada muid lahuseid, nt kemikaale, alkoholiga niisutatud salvrätte.
- Kaulivi pen-süstlit tuleb alati hoida või kaasas kanda nii, et pen-süstli nõel oleks eemaldatud ja

kork peal.

- Visake kolbampull ära pärast esimese kasutamise kuupäevast 28 päeva möödumist.
- Enne pen-süstli kasutuselt kõrvaldamist eemaldage kindlasti pen-süstli nõel.
- Visake kasutatud nõelad ettevaatlikult teravate esemete mahutisse vastavalt tervishoiutöötaja soovitustele või kohalikele nõuetele.
- Nõelu ei tohi visata olmejäätmete hulka.
- Täidetud teravate esemete anumad ei tohi taaskasutada.