

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## **1. NAZIV LIJEKA**

FORSTEO 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna doza od 80 mikrolitara sadrži 20 mikrograma teriparatida\*.

Jedna napunjena brizgalica s 2,4 ml sadrži 600 mikrograma teriparatida (što odgovara 250 mikrograma po ml).

\*Teriparatid, rhPTH(1-34), koji je proizveden u *E. coli* tehnologijom rekombinantne DNK, istovjetan je sekvenci 34 N-terminalne aminokiseline endogenog humanog paratiroidnog hormona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju.

Bezbojna, bistra otopina.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

FORSTEO je indiciran u odraslih osoba.

Liječenje osteoporoze u žena u postmenopauzi i u muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1). U postmenopauzalnih žena dokazano je značajno smanjenje incidencije vertebralnih i nevertebralnih prijeloma, no ne i prijeloma kuka.

Liječenje osteoporoze povezano s dugotrajnom terapijom sustavnim glukokortikoidima u žena i muškaraca s povećanim rizikom od prijeloma (vidjeti dio 5.1).

### **4.2 Doziranje i način primjene**

#### Doziranje

Preporučena doza lijeka FORSTEO iznosi 20 mikrograma jedanput na dan.

Ukupno trajanje liječenja lijekom FORSTEO smije iznositi najdulje 24 mjeseca (vidjeti dio 4.4). 24-mjesečni ciklus liječenja lijekom FORSTEO ne smije se ponoviti tijekom života bolesnika.

Bolesnici trebaju uzimati suplemente kalcija i vitamina D ako je unos hranom nedostatan.

Nakon završetka terapije lijekom FORSTEO bolesnici smiju nastaviti liječenje osteoporoze drugim lijekovima.

## Posebne populacije

### *Bolesnici s oštećenjem bubrega*

Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega ne smiju uzimati FORSTEO (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega FORSTEO treba primjenjivati uz oprez. Nisu potrebne posebne mjere opreza u bolesnika s blagim oštećenjem bubrega.

### *Bolesnici s oštećenjem jetre*

Nema podataka o primjeni u bolesnika s oštećenjem jetre (vidjeti dio 5.3). Stoga FORSTEO treba primjenjivati uz oprez.

### *Pedijatrijska populacija i mlađi odrasli s otvorenim epifizama*

Sigurnost i djelotvornost lijeka FORSTEO u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. FORSTEO se ne smije primjenjivati u pedijatrijskih bolesnika (mlađih od 18 godina) niti u mlađih odraslih osoba s otvorenim epifizama.

### *Stariji bolesnici*

Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob (vidjeti dio 5.2).

## Način primjene

FORSTEO se primjenjuje jedanput dnevno supkutanom injekcijom u bedro ili abdomen.

Bolesnici moraju biti obučeni za pravilnu tehniku davanja injekcije (vidjeti dio 6.6). Postoji i Priručnik za korisnike s uputama za pravilno korištenje brizgalice.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća i dojenje (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).
- Postojeća hiperkalcijemija.
- Teško oštećenje bubrega.
- Metaboličke bolesti kostiju (uključujući hiperparatireoidizam te Pagetovu bolest kostiju) osim primarne osteoporoze ili osteoporoze izazvane glukokortikoidima.
- Nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze.
- Prethodna teleradioterapija ili brahiradioterapija skeleta.
- Bolesnici s malignim bolestima skeleta ili koštanim metastazama moraju se isključiti iz terapije teriparatidom.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni**

### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

### Kalcij u serumu i mokraći

U bolesnika s normalnom razinom kalcija u krvi primijećen je blag i prolazan porast koncentracije serumskog kalcija nakon injekcije teriparatida. Vršne koncentracije kalcija u serumu postižu se između 4 i 6 sati nakon primjene lijeka, a vraćaju se na početne vrijednosti 16-24 sata nakon svake doze teriparatida. Stoga, ako se bolesniku uzima uzorak krvi radi mjerenja koncentracije kalcija u serumu, to treba učiniti najmanje 16 sati nakon posljednje injekcije lijeka FORSTEO. Nije potrebno rutinski pratiti koncentraciju kalcija tijekom liječenja.

FORSTEO može malo povećati izlučivanje kalcija mokraćom, no incidencija hiperkalcemije nije se razlikovala od one u bolesnika koji su tijekom kliničkih ispitivanja primali placebo.

### Urolitijaza

FORSTEO nije ispitivan u bolesnika s aktivnom urolitijazom. FORSTEO treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s aktivnom ili nedavnom urolitijazom jer može dovesti do pogoršanja tog stanja.

### Ortostatska hipotenzija

U kratkoročnim kliničkim ispitivanjima su u bolesnika koji su primali FORSTEO zabilježene izolirane epizode prolazne ortostatske hipotenzije. Poremećaj bi obično započeo 4 sata nakon primjene doze te spontano nestao u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati. Prolazna bi se ortostatska hipotenzija razvila nakon primanja prvih nekoliko doza, a ublažila bi se spuštanjem bolesnika u ležeći položaj te nije spriječila nastavak liječenja.

### Oštećenje bubrega

Potreban je oprez u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega.

### Populacija mlađih odraslih bolesnika

Ograničena su iskustva primjene u populaciji mlađih odraslih bolesnika, uključujući žene u predmenopauzi (vidjeti dio 5.1). Liječenje u ovoj skupini bolesnika smije započeti samo ako korist jasno nadilazi rizike.

Žene generativne dobi moraju koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene lijeka FORSTEO. Dođe li do trudnoće, treba prekinuti primjenu lijeka FORSTEO.

### Trajanje liječenja

Istraživanja na štakorima pokazala su povećanu incidenciju osteosarkoma pri dugotrajnoj primjeni teriparatida (vidjeti dio 5.3). Dok ne bude dostupno više kliničkih podataka, ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

### Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

U ispitivanju provedenom s 15 zdravih ispitanika koji su svakodnevno primali digoksin do postizanja stanja dinamičke ravnoteže, jednokratna doza lijeka FORSTEO nije promijenila učinke digoksina na srce. Međutim, izvješća o sporadičnim slučajevima upućuju na to da hiperkalcijemija može predstavljati predispoziciju za toksičnost digitalisa. S obzirom na to da FORSTEO prolazno povećava koncentraciju kalcija u serumu, treba ga primjenjivati uz oprez u bolesnika koji uzimaju digitalis.

Provedena su ispitivanja farmakodinamičkih interakcija lijeka FORSTEO s hidroklorotiazidom, u kojima nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Istodobna primjena raloksifena ili hormonske nadomjesne terapije i lijeka FORSTEO nije promijenila učinke lijeka FORSTEO na koncentraciju kalcija u serumu ili mokraći niti na kliničke nuspojave.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u žena

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovite metode kontracepcije tijekom primjene lijeka FORSTEO. Dođe li do trudnoće, primjenu lijeka FORSTEO treba prekinuti.

## Trudnoća

Primjena lijeka FORSTEO kontraindicirana je tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3).

## Dojenje

Primjena lijeka FORSTEO kontraindicirana je tijekom dojenja. Nije poznato izlučuje li se teriparatid u majčino mlijeko.

## Plodnost

Istraživanja na kunićima ukazala su na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Nije ispitivan učinak teriparatida na razvoj ljudskog fetusa. Potencijalan rizik za ljude nije poznat.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

FORSTEO ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U nekih su bolesnika primijećene prolazna ortostatska hipotenzija ili omaglica. Takvi bolesnici ne bi trebali upravljati vozilima niti raditi sa strojevima dok se navedeni simptomi ne povuku.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave u bolesnika liječenih lijekom FORSTEO su mučnina, bol u udovima, glavobolja i omaglica.

#### Tablični prikaz nuspojava

U ispitivanjima teriparatida je 82,8% bolesnika koji su primali FORSTEO i 84,5% bolesnika koji su primali placebo prijavilo barem jedan štetan događaj.

Nuspojave povezane s primjenom teriparatida u kliničkim ispitivanjima liječenja osteoporoze te nakon stavljanja lijeka u promet sažeto su prikazane u sljedećoj tablici. Nuspojave su klasificirane prema učestalosti na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ).

|                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b><br><i>Često:</i> anemija                                                                                                                                                  |
| <b>Poremećaji imunološkog sustava</b><br><i>Rijetko:</i> anafilaksija                                                                                                                                              |
| <b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b><br><i>Često:</i> hiperkolesterolemija<br><i>Manje često:</i> hiperkalcijemija veća od 2,76 mmol/l, hiperuricemija<br><i>Rijetko:</i> hiperkalcijemija veća od 3,25 mmol/l |
| <b>Psihijatrijski poremećaji</b><br><i>Često:</i> depresija                                                                                                                                                        |
| <b>Poremećaji živčanog sustava</b><br><i>Često:</i> omaglica, glavobolja, išijas, sinkopa                                                                                                                          |
| <b>Poremećaji uha i labirinta</b><br><i>Često:</i> vrtoglavica                                                                                                                                                     |
| <b>Srčani poremećaji</b><br><i>Često:</i> palpitacije<br><i>Manje često:</i> tahikardija                                                                                                                           |
| <b>Krvožilni poremećaji</b><br><i>Često:</i> hipotenzija                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b><br><i>Često:</i> dispneja<br><i>Manje često:</i> emfizem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Poremećaji probavnog sustava</b><br><i>Često:</i> mučnina, povraćanje, hijatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolest<br><i>Manje često:</i> hemoroidi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b><br><i>Često:</i> pojačano znojenje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b><br><i>Vrlo često:</i> bol u udovima<br><i>Često:</i> grčevi mišića<br><i>Manje često:</i> mialgija, artralgiya, grč/bol u leđima*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b><br><i>Manje često:</i> inkontinencija mokraćne, poliurija, hitan nagon na mokrenje, nefrolitijaza<br><i>Rijetko:</i> zatajivanje/oštećenje bubrega                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b><br><i>Često:</i> umor, bol u prsištu, astenija, blagi i prolazni događaji na mjestu injekcije, uključujući bol, oteklinu, eritem, lokalizirane podljeve, svrbež i manja krvarenja na mjestu injekcije.<br><i>Manje često:</i> eritem na mjestu injekcije, reakcija na mjestu injekcije<br><i>Rijetko:</i> moguće alergijske reakcije ubrzo nakon injiciranja: akutna zaduha, oro/facijalni edem, generalizirana urtikarija, bol u prsištu, edem (uglavnom periferni) |
| <b>Pretrage</b><br><i>Manje često:</i> porast tjelesne težine, srčani šum, porast alkalne fosfataze                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

\* Prijavljeni su ozbiljni slučajevi grča ili boli u leđima unutar nekoliko minuta nakon injekcije.

#### Opis odabranih nuspojava

U kliničkim su ispitivanjima sljedeće nuspojave zabilježene uz razliku učestalosti od  $\geq 1\%$  kod primjene lijeka FORSTEO u odnosu na placebo: vrtoglavica, mučnina, bol u udovima, omaglica, depresija, dispneja.

FORSTEO povećava koncentraciju mokraćne kiseline u serumu. U kliničkim je ispitivanjima koncentracija mokraćne kiseline u serumu iznad gornje granice normale zabilježena u 2,8% bolesnika liječenih lijekom FORSTEO u usporedbi s 0,7% bolesnika koji su primali placebo. Ipak, hiperuricemija nije rezultirala povećanjem incidencije gihta, artralgiye ili urolitijaze.

U velikom kliničkom ispitivanju su protutijela koja su ukriženo reagirala s teriparatidom utvrđena u 2,8% žena koje primale FORSTEO. Protutijela su u pravilu prvi puta utvrđena nakon 12 mjeseci liječenja, da bi nakon prekida liječenja došlo do njihova smanjenja. Nije bilo znakova reakcija preosjetljivosti, alergijskih reakcija, učinaka na razine kalcija u serumu niti učinaka na mineralnu gustoću kosti (BMD).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## 4.9 Predoziranje

#### Znakovi i simptomi

FORSTEO se primjenjivao u jednokratnim dozama do 100 mikrograma i višekratnim dozama do 60 mikrograma na dan tijekom 6 tjedana.

Učinci predoziranja koji se mogu očekivati uključuju odgođenu hiperkalcijemiju te rizik od ortostatske hipotenzije. Mogu se javiti i mučnina, povraćanje, omaglica te glavobolja.

#### Iskustva s predoziranjem iz spontanih prijava nakon stavljanja u promet

U spontanim prijavama nakon stavljanja lijeka u promet navode se slučajevi pogrešaka u primjeni lijeka, kada je cjelokupan sadržaj (do 800 mikrograma) brizgalice s teriparatidom primijenjen u jednoj dozi. Zabilježeni učinci uključuju prolaznu mučninu, slabost/letargiju i hipotenziju. U nekim slučajevima predoziranje nije rezultiralo nuspojavama. Nisu zabilježeni smrtni slučajevi povezani s predoziranjem.

#### Liječenje predoziranja

Ne postoji poseban antidot za FORSTEO. Liječenje u slučaju sumnje na predoziranje treba obuhvatiti privremeni prekid primjene lijeka FORSTEO, praćenje razine kalcija u serumu te primjerene suportivne mjere, poput hidratacije.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s utjecajem na mijenu kalcija, paratiroidni hormoni i njihovi analozi, ATK oznaka: H05 AA02.

#### Mehanizam djelovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) građen od 84 aminokiseline primarni je regulator metabolizma kalcija i fosfata u kostima i bubrezima. FORSTEO (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenog humanog paratiroidnog hormona. Fiziološko djelovanje PTH-a uključuje stimulaciju stvaranja kosti izravnim učinkom na stanice koje stvaraju kost (osteoblaste) te neizravno povećanje crijevne apsorpcije kalcija i povećanje tubularne reapsorpcije kalcija i izlučivanja fosfata putem bubrega.

#### Farmakodinamički učinci

FORSTEO je lijek koji djeluje na stvaranje kosti te tako liječi osteoporozu. Učinci lijeka FORSTEO na skelet ovise o obrascu sustavne izloženosti. Primjena lijeka FORSTEO jedanput na dan povećava apoziciju novog koštanog tkiva na površini trabekularne i kortikalne kosti tako što jače stimulira aktivnost osteoblasta u odnosu na aktivnost osteoklasta.

#### Klinička djelotvornost

##### *Faktori rizika*

Treba uzeti u obzir neovisne faktore rizika, primjerice nizak BMD, dob, prethodne prijelome, prijelome kuka u obiteljskoj anamnezi, ubrzanu koštanu pregradnju te nizak indeks tjelesne mase, kako bi se prepoznale žene i muškarci s povećanim rizikom za osteoporotične prijelome koji bi mogli imati koristi od liječenja.

Treba smatrati da predmenopauzalne žene oboljele od osteoporoze izazvane glukokortikoidima imaju visok rizik za prijelome ako su već doživjele prijelom ili imaju kombinaciju faktora rizika koja ih izlaže visokom riziku od prijeloma (npr. mala gustoća kosti [npr. T-vrijednost  $\leq -2$ ], dugotrajna terapija visokim dozama glukokortikoida [npr.  $\geq 7,5$  mg/dan tijekom najmanje 6 mjeseci], visoka aktivnost osnovne bolesti, niska razina spolnih steroida).

U pivotalno je ispitivanje uključeno 1637 žena u postmenopauzi (prosječna dob 69,5 godina). Na početku ispitivanja je 90% bolesnica imalo jedan ili više prijeloma kralježaka, a prosječna vertebralna mineralna gustoća kosti (BMD) je iznosila 0,82 g/cm<sup>2</sup> (što odgovara T-vrijednosti od -2,6). Svim je bolesnicama ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. Rezultati liječenja lijekom FORSTEO u trajanju do 24 mjeseca (medijan: 19 mjeseci) pokazali su statistički značajno smanjenje broja prijeloma (Tablica 1). Kako bi se spriječio jedan ili više novih prijeloma kralježaka, 11 žena je trebalo liječiti tijekom medijana od 19 mjeseci.

**Tablica 1**

| Incidencija prijeloma u žena u postmenopauzi                                                                               |                          |                          |                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|
|                                                                                                                            | Placebo<br>(N = 544) (%) | FORSTEO<br>(N = 541) (%) | Relativan rizik<br>(95% CI)<br>u odnosu na placebo |
| Novi prijelom kralješka (≥ 1)<br><sup>a</sup>                                                                              | 14,3                     | 5,0 <sup>b</sup>         | 0,35<br>(0,22; 0,55)                               |
| Višestruki prijelomi<br>kralježaka (≥ 2) <sup>a</sup>                                                                      | 4,9                      | 1,1 <sup>b</sup>         | 0,23<br>(0,09; 0,60)                               |
| Nevertebralni prijelomi zbog<br>krhkosti <sup>c</sup>                                                                      | 5,5%                     | 2,6% <sup>d</sup>        | 0,47<br>(0,25; 0,87)                               |
| Veliki nevertebralni prijelomi<br>zbog krhkosti <sup>c</sup> (kuk, palčana<br>kost, nadlaktična kost, rebra i<br>zdjelica) | 3,9%                     | 1,5% <sup>d</sup>        | 0,38<br>(0,17; 0,86)                               |

Kratice: N = broj bolesnica slučajnim odabirom raspoređenih u pojedinu terapijsku skupinu; CI = interval pouzdanosti.

<sup>a</sup> Incidencija prijeloma kralježaka ocijenjena je u 448 bolesnica koje su primale placebo te 444 bolesnice koje su primale Forsteo, a u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku te tijekom ispitivanja.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  u usporedbi s placebom

<sup>c</sup> Nije dokazano značajno smanjenje incidencije prijeloma kuka

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  u usporedbi s placebom.

Nakon 19 mjeseci (medijan) liječenja mineralna gustoća kosti (BMD) u lumbalnom dijelu kralježnice povećala se za 9%, a na cijelom kuku za 4% ( $p < 0,001$ ) u odnosu na placebo.

Praćenje nakon liječenja: Po završetku liječenja lijekom FORSTEO su 1262 žene u postmenopauzi koje su sudjelovale u pivotalnom ispitivanju uključene u ispitivanje praćenja nakon liječenja. Primarni cilj tog ispitivanja bio je prikupiti podatke o sigurnosti primjene lijeka FORSTEO. Tijekom tog razdoblja praćenja bile su dopuštene druge terapije za osteoporozu, a provedene su i dodatne ocjene prijeloma kralježaka.

Tijekom medijana od 18 mjeseci nakon prekida liječenja lijekom FORSTEO broj bolesnica s najmanje jednim novim prijelomom kralješka smanjio se za 41% u odnosu na skupinu koja je primala placebo ( $p=0,004$ ).

U otvorenom su ispitivanju 503 postmenopausalne žene s teškom osteoporozom i prijelomima zbog krhkosti u prethodne 3 godine (83% ih je već bilo liječeno zbog osteoporoze) liječene lijekom FORSTEO najdulje 24 mjeseca. Nakon 24 mjeseca je prosječan porast BMD-a u odnosu na početne vrijednosti iznosio 10,5% u lumbalnom dijelu kralježnice, 2,6% na cijelom kuku te 3,9% na vratu bedrene kosti. Prosječan porast BMD-a od 18. do 24. mjeseca liječenja iznosio je 1,4% u lumbalnom dijelu kralježnice, 1,2% na cijelom kuku i 1,6% na vratu bedrene kosti.

U 24-mjesečno, randomizirano, dvostruko slijepo, usporednim lijekom kontrolirano ispitivanje faze 4 uključeno je 1360 žena u postmenopauzi s ustanovljenom osteoporozom. 680 ispitanica bilo je randomizirano za primanje lijeka Forsteo, a 680 za liječenje peroralnim risedronatom u dozi od 35 mg

na tjedan. Srednja vrijednost dobi žena na početku ispitivanja iznosila je 72,1 godinu, a medijan postojećih prijeloma kralježaka iznosio je 2; 57,9% bolesnica prethodno je primalo terapiju bisfosfonatima, dok je njih 18,8% tijekom ispitivanja istodobno uzimalo glukokortikoide. 1013 (74,5%) bolesnica dovršilo je 24-mjesečno praćenje. Srednja vrijednost (medijan) ukupne doze glukokortikoida iznosila je 474,3 (66,2) mg u skupini koja je primala teriparatid te 898,0 (100,0) mg u skupini liječenoj risedronatom. Srednja vrijednost (medijan) unosa vitamina D u skupini koja je primala teriparatid iznosila je 1433 IU na dan (1400 IU na dan), dok je u skupini liječenoj risedronatom iznosila 1191 IU na dan (900 IU na dan). Među ispitanicama u kojih je učinjena radiografska snimka kralježnice na početku i tijekom ispitivanja, incidencija novih prijeloma kralježaka iznosila je 28/516 (5,4%) u skupini liječenoj lijekom Forsteo te 64/533 (12,0%) u onoj koja je primala risedronat, relativan rizik (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68),  $P < 0,0001$ . Ukupna incidencija kliničkih prijeloma (klinički prijelomi kralježaka i nevertebralni prijelomi) iznosila je 4,8% u skupini koja je primala Forsteo te 9,8% u bolesnica liječenih risedronatom, omjer hazarda (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74),  $P=0,0009$ .

### *Osteoporoza u muškaraca*

U kliničko je ispitivanje uključeno 437 muškaraca (prosječne dobi 58,7 godina) s hipogonadalnom (definirano kao niska jutarnja razina slobodnog testosterona ili povišene razine FSH-a ili LH-a) ili idiopatskom osteoporozom. Početna prosječna T-vrijednost mineralne gustoće kosti bila je -2,2 za kralježnicu, a -2,1 za vrat bedrene kosti. Na početku ispitivanja je 35% bolesnika imalo prijelom kralješka, a 59% njih nevertebralni prijelom.

Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i najmanje 400 IU vitamina D na dan. BMD lumbalnog dijela kralježnice značajno se povećao nakon 3 mjeseca. Nakon 12 mjeseci se BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 5%, a BMD cijelog kuka za 1% u odnosu na primjenu placeba. Međutim, nije se pokazao značajan učinak liječenja na incidenciju prijeloma.

### *Osteoporoza izazvana glukokortikoidima*

Djelotvornost lijeka Forsteo u muškaraca i žena (N=428) dugotrajno liječenih sustavnim glukokortikoidima (ekvivalentno dozi prednizona od 5 mg ili više tijekom najmanje 3 mjeseca) dokazana je u 18-mjesečnoj primarnoj fazi 36-mjesečnog randomiziranog, dvostruko slijepog, usporednim lijekom (alendronat 10 mg/dan) kontroliranog ispitivanja. Na početku ispitivanja je 28% bolesnika imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Svim je bolesnicima ponuđeno da uzimaju 1000 mg kalcija i 800 IU vitamina D na dan.

U ovo su ispitivanje bile uključene žene u postmenopauzi (N=277), žene u predmenopauzi (N=67) i muškarci (N=83). Na početku ispitivanja je prosječna dob postmenopauzalnih žena bila 61 godinu, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice im je iznosila -2,7, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 7,5 mg/dan prednizona, a 34% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Prosječna dob žena u predmenopauzi iznosila je 37 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice bila je -2,5, primale su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 9% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka. Kod muškaraca je prosječna dob iznosila 57 godina, prosječna T-vrijednost BMD-a lumbalnog dijela kralježnice -2,2, primali su medijan doze glukokortikoida ekvivalentan dozi od 10 mg/dan prednizona, a 24% ih je imalo jedan ili više radiografski dokazanih prijeloma kralježaka.

69% bolesnika je završilo 18-mjesečnu primarnu fazu ispitivanja. U ishodu nakon 18 mjeseci FORSTEO je značajno povećao BMD lumbalnog dijela kralježnice (7,2%) u usporedbi s alendronatom (3,4%) ( $p < 0,001$ ). FORSTEO je povećao BMD cijelog kuka (3,6%) u odnosu na alendronat (2,2%) ( $p < 0,01$ ) kao i BMD vrata bedrene kosti (3,7%) u usporedbi s alendronatom (2,1%) ( $p < 0,05$ ). U bolesnika liječenih teriparatidom se između 18. i 24. mjeseca liječenja BMD lumbalnog dijela kralježnice povećao za 1,7%, BMD cijelog kuka za 0,9%, a BMD vrata bedrene kosti za 0,4%.

Analiza RTG snimaka kralježnice za 169 bolesnika liječenih alendronatom i 173 bolesnika liječena lijekom FORSTEO nakon 36 mjeseci pokazala je da je do novog prijeloma kralješka došlo u 13 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,7%) u usporedbi s 3 bolesnika iz skupine liječene lijekom FORSTEO (1,7%) ( $p = 0,01$ ). Nadalje, nevertebralni prijelom je imalo 15 od 214 bolesnika iz skupine liječene alendronatom (7,0%) u usporedbi sa 16 od 214 bolesnika iz skupine koja je primala FORSTEO (7,5%) ( $p = 0,84$ ).

U predmenopauzalnih je žena porast BMD-a od početka ispitivanja do 18. mjeseca bio značajno veći u skupini liječenoj lijekom FORSTEO u odnosu na skupinu liječenu alendronatom, i to u lumbalnom dijelu kralježnice (4,2% u odnosu na -1,9%;  $p < 0,001$ ) te na cijelom kuku (3,8% u odnosu na 0,9%;  $p = 0,005$ ). Međutim, nije se pokazao značajan učinak na stope prijeloma.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Distribucija

Volumen distribucije iznosi približno 1,7 l/kg. Poluvijek lijeka FORSTEO je približno 1 sat kad se primjenjuje supkutano, što odražava vrijeme potrebno za apsorpciju s mjesta injiciranja.

### Biotransformacija

Nisu provedena ispitivanja metabolizma niti izlučivanja lijeka FORSTEO, no smatra se da se periferni metabolizam paratiroidnog hormona pretežno odvija u jetri i bubrezima.

### Eliminacija

FORSTEO se eliminira hepatičkim i ekstrahepatičkim klirensom (približno 62 l/h u žena i 94 l/h u muškaraca).

### Starije osobe

Nisu otkrivene razlike u farmakokinetici lijeka FORSTEO s obzirom na dob (u rasponu od 31 do 85 godina). Nije potrebno prilagođavati dozu s obzirom na dob bolesnika.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Teriparatid nije pokazao genotoksične učinke u standardnom nizu testova. Nije proizveo teratogene učinke u štakora, miševa ni kunića. Nisu opaženi važni učinci u skotnih ženki štakora ili miševa koji su primali teriparatid u dnevnim dozama od 30 do 1000  $\mu\text{g/kg}$ . Međutim, u skotnih ženki kunića je pri dnevnim dozama od 3 do 100  $\mu\text{g/kg}$  došlo do resorpcije fetusa i smanjene veličine legla. Zabilježena embriotoksičnost u kunića možda je povezana s njihovom značajno većom osjetljivošću na djelovanje PTH-a na ionizirani kalcij u krvi u usporedbi s glodavcima.

Štakori koji su gotovo čitavog života svakodnevno primali injekcije imali su o dozi ovisnu, pojačanu formaciju kosti i povećanu incidenciju osteosarkoma, najvjerovatnije zbog epigenetičkog mehanizma. Teriparatid nije doveo do povećanja incidencije niti jednog drugog tipa neoplazmi u štakora. S obzirom na razlike u fiziologiji kosti između štakora i ljudi, klinička je važnost ovih nalaza vjerojatno neznatna. Nisu zabilježeni tumori kosti u ovarijektomiranih ženki majmuna tretiranih teriparatidom 18 mjeseci, kao niti tijekom trogodišnjeg razdoblja praćenja nakon završetka primjene lijeka. Nadalje, slučajevi osteosarkoma nisu zabilježeni ni u kliničkim ispitivanjima ni tijekom ispitivanja praćenja nakon liječenja.

Istraživanja na životinjama pokazala su da izrazito smanjen krvni protok kroz jetru smanjuje izloženost PTH-a glavnom sustavu razgradnje (Kupfferovim stanicama) te posljedično smanjuje klirens PTH(1-84).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

acetatna kiselina, ledena  
natrijev acetat (bezvodni)  
manitol  
metakrezol  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine

Dokazana je kemijska, fizikalna i mikrobiološka stabilnost lijeka u primjeni tijekom 28 dana na temperaturi od 2°C - 8°C. Nakon otvaranja, lijek se može čuvati najdulje 28 dana na temperaturi od 2°C do 8°C. Za drugačije vrijeme i uvjete čuvanja lijeka u primjeni odgovoran je korisnik.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Uvijek čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Brizgalica se mora vratiti u hladnjak odmah nakon primjene. Ne zamrzavati.

Naprava za injiciranje se ne smije čuvati s pričvršćenom iglom.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

2,4 ml otopine u ulošku (silikonizirano staklo tipa I), s klipom (halobutilna guma) i čepom u obliku pločice (poliizoprenski/bromobutilni gumeni laminat)/aluminij, sklopljeni u brizgalicu za jednokratnu primjenu.

FORSTEO je dostupan u veličinama pakiranja od 1 ili 3 brizgalice. Jedna brizgalica sadrži 28 doza od 20 mikrograma (u 80 mikrolitara).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

FORSTEO se isporučuje u napunjenoj brizgalici. Svaku brizgalicu smije koristiti samo jedan bolesnik. Za svaku se injekciju mora upotrijebiti nova sterilna igla. U svakom pakiranju lijeka FORSTEO priložen je priručnik za korisnike, u kojemu je detaljno opisana uporaba brizgalice. Igle nisu priložene u pakiranju lijeka. Uz ovo se pomagalo mogu koristiti injekcijske igle za inzulinske brizgalice. Nakon svake injekcije brizgalica s lijekom FORSTEO se mora vratiti u hladnjak.

FORSTEO se ne smije primijeniti ako je otopina zamućena, obojana ili sadrži čestice.

Pročitajte i Priručnik za korisnike za upute o uporabi brizgalice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Eli Lilly Nederland B.V, Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nizozemska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/03/247/001-002

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 10. lipnja 2003.

Datum posljednje obnove odobrenja: 13. veljače 2013.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I  
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE  
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I  
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA  
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I  
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

**A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Beč, Austrija

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Lilly France S.A.S., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francuska

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**TEKST NA KUTIJI**

**1. NAZIV LIJEKA**

FORSTEO 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
teriparatid

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan ml sadrži 250 mikrograma teriparatida.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Ledena acetatna kiselina, natrijev acetat (bezvodni), manitol, metakrezol, voda za injekcije. Otopina kloridne kiseline i/ili otopina natrijevog hidroksida (za podešavanje pH).

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju.  
1 brizgalica s 2,4 ml otopine.  
3 brizgalice, svaka s 2,4 ml otopine.

Jedna brizgalica sadrži 28 doza po 20 mikrograma (u 80 mikrolitara).

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za potkožnu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

Kako biste otvorili, ovdje podignite i povucite.

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Brizgalica se mora baciti 28 dana nakon prve uporabe.  
Datum prve uporabe:

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht

Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/03/247/001

EU/1/03/247/002

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

FORSTEO

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC

SN

NN

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE</b><br><b>TEKST NA NALJEPNICI</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA</b> |
|---------------------------------------------------|

FORSTEO 20 mikrograma/80 mikrolitara, injekcija  
teriparatid  
Za potkožnu primjenu

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA</b> |
|---------------------------------|

|                          |
|--------------------------|
| <b>3. ROK VALJANOSTI</b> |
|--------------------------|

Rok valjanosti

|                       |
|-----------------------|
| <b>4. BROJ SERIJE</b> |
|-----------------------|

Broj serije

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA</b> |
|------------------------------------------------------------------|

2,4 ml

|                 |
|-----------------|
| <b>6. DRUGO</b> |
|-----------------|

Čuvati u hladnjaku

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## **Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**

### **FORSTEO 20 mikrograma/80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici teriparatid**

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je FORSTEO i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati FORSTEO
3. Kako primjenjivati FORSTEO
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati FORSTEO
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je FORSTEO i za što se koristi**

FORSTEO sadrži djelatnu tvar teriparatid, koja se koristi za jačanje kostiju i smanjuje rizik od prijeloma tako što potiče stvaranje kosti.

FORSTEO se koristi za liječenje osteoporoze u odraslih osoba. Osteoporoza je bolest koja kosti čini tankima i krhkima. Ta je bolest osobito česta u žena nakon menopauze, no može se javiti i u muškaraca. Osteoporoza se često javlja i u bolesnika koji primaju kortikosteroide.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati FORSTEO**

##### **Nemojte primjenjivati FORSTEO**

- ako ste alergični na teriparatid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate visoke razine kalcija u krvi (postojeća hiperkalcijemija).
- ako imate ozbiljnih tegoba s bubrezima.
- ako Vam je ikada dijagnostificiran rak kosti ili neka druga vrsta raka koji se proširio (metastazirao) u kosti.
- ako bolujete od određenih bolesti kostiju. Ako imate neku koštanu bolest, obavijestite o tome svog liječnika.
- ako imate nerazjašnjena povišenja vrijednosti alkalne fosfataze u krvi, što znači da možda bolujete od Pagetove bolesti kostiju (bolest kod koje dolazi do abnormalnih promjena na kostima). Provjerite sa svojim liječnikom ako niste sigurni.
- ako ste primili terapiju zračenjem koja je obuhvaćala kosti.
- ako ste trudni ili dojite.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

FORSTEO može povećati količinu kalcija u krvi ili mokraći.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije ili tijekom liječenja lijekom FORSTEO:

- ako imate stalne mučnine, povraćate, imate zatvor, osjećate nedostatak energije ili slabost u mišićima. To mogu biti znakovi prekomjerne količine kalcija u krvi
- ako patite od bubrežnih kamenaca ili ste nekada imali bubrežne kamence
- ako imate tegoba s bubrežima (umjereno oštećenje bubrega)

U nekih se bolesnika nakon prvih nekoliko doza lijeka može javiti omaglica ili ubrzano kucanje srca. Prve injekcije lijeka FORSTEO primijenite na mjestu gdje možete odmah sjesti ili leći ako osjetite omaglicu.

Ne smije se prekoračiti preporučeno trajanje liječenja od 24 mjeseca.

FORSTEO se ne smije primjenjivati u odraslih osoba u rastu.

### **Djeca i adolescenti**

FORSTEO se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata (mlađih od 18 godina).

### **Drugi lijekovi i FORSTEO**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, jer oni ponekad mogu imati interakcije s lijekom FORSTEO (npr. digoksin/digitalis, lijek za liječenje srčanih bolesti).

### **Trudnoća i dojenje**

Nemojte primjenjivati FORSTEO ako ste trudni ili dojite. Ako ste žena reproduktivne dobi, morate koristiti djelotvorne metode kontracepcije tijekom primjene lijeka FORSTEO. Ako zatrudnite, primjenu lijeka FORSTEO treba prekinuti. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nakon injekcije lijeka FORSTEO neki bolesnici mogu osjetiti omaglicu. Ako osjetite omaglicu, ne smijete upravljati vozilima i strojevima dok se ne budete osjećali bolje.

### **FORSTEO sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako primjenjivati FORSTEO**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza iznosi 20 mikrograma jedanput na dan, a primjenjuje se injekcijom pod kožu (supkutanom injekcijom) u bedro ili trbuh. Kako ne biste zaboravili primijeniti lijek, injicirajte ga svakoga dana u približno isto vrijeme.

Svakodnevno primjenjujte injekcije lijeka FORSTEO sve dok Vam ih liječnik propisuje. Liječenje lijekom FORSTEO ne smije trajati dulje od 24 mjeseca. Tijekom života ne smijete primiti više od jednog 24-mjesečnog ciklusa liječenja.

FORSTEO možete injicirati u vrijeme obroka.

Za upute o uporabi FORSTEO brizgalice, pročitajte priručnik za korisnike koji je priložen u kutiji.

Uz brizgalicu nisu priložene igle za injiciranje. Možete koristiti igle za brizgalice proizvođača Becton, Dickinson and Company.

Injekciju lijeka FORSTEO trebate primijeniti ubrzo nakon što ste brizgalicu izvadili iz hladnjaka, kako je opisano u priručniku za korisnike. Vratite brizgalicu u hladnjak odmah nakon uporabe. Za svaku injekciju upotrijebite novu iglu i zbrinite je nakon svake uporabe. Nikada nemojte spremati brizgalicu s pričvršćenom iglom. Nikada nemojte FORSTEO brizgalicu dijeliti s drugim osobama.

Liječnik će Vam možda savjetovati da uz FORSTEO uzimate kalcij i vitamin D. Liječnik će Vam reći koliko kalcija i vitamina D trebate uzimati svakoga dana.

FORSTEO se može primjenjivati s hranom ili bez nje.

#### **Ako primijenite više lijeka FORSTEO nego što ste trebali**

Ako ste greškom primijenili više lijeka FORSTEO nego što ste trebali, javite se svom liječniku ili ljekarniku.

Očekivani učinci predoziranja mogu biti mučnina, povraćanje, omaglica i glavobolja.

**Ako ste zaboravili ili ne možete primijeniti FORSTEO u uobičajeno vrijeme**, primijenite ga što prije istoga dana. Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. U istom danu ne smijete primijeniti više od jedne injekcije. Nemojte pokušati nadoknaditi propuštenu dozu.

#### **Ako prestanete primjenjivati FORSTEO**

Ako razmišljate o prekidu liječenja lijekom FORSTEO, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom. Liječnik će Vas savjetovati i odlučiti koliko dugo se trebate liječiti lijekom FORSTEO.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4.     Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave su bol u udovima (vrlo često, može se javiti u više od 1 na 10 osoba) te mučnina, glavobolja i omaglica (često). Ako osjetite omaglicu (ošamućenost) nakon injekcije, sjednite ili legnite dok se ne budete osjećali bolje. Ako se ne osjećate bolje, nazovite liječnika prije nego nastavite liječenje. Prijavljeni su slučajevi nesvjestice povezani s primjenom teriparatida.

Ako osjetite neugodu, poput crvenila kože, boli, oticanja, svrbeža, nastanka modrica ili blagog krvarenja oko mjesta injiciranja (često), te bi se nuspojave trebale povući za nekoliko dana ili tjedana. Ako se ne povuku, obratite se liječniku što je prije moguće.

U nekih su se bolesnika ubrzo nakon injekcije pojavile alergijske reakcije, koje su uključivale nedostatak zraka, oticanje lica, osip i bol u prsnom košu (rijetko). U rijetkim se slučajevima mogu pojaviti ozbiljne alergijske reakcije koje mogu biti opasne po život, uključujući anafilaksiju.

Ostale nuspojave uključuju:

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- povišene razine kolesterola u krvi
- depresija
- neuralgična bol u nozi
- nesvjestica
- nepravilno kucanje srca
- zaduha
- pojačano znojenje
- grčevi mišića
- nedostatak energije

- umor
- bol u prsištu
- nizak krvni tlak
- žgaravica (bol ili pečenje neposredno ispod prsne kosti)
- povraćanje
- kila jednjaka (cijevi kojom se hrana prenosi u želudac)
- niska razina hemoglobina ili malen broj crvenih krvnih stanica (anemija).

Manje često: može se javiti u do 1 na 100 osoba

- ubrzano kucanje srca
- neuobičajen zvuk srca
- nedostatak daha
- hemoroidi
- nehotično ispuštanje mokraće
- pojačan nagon na mokrenje
- porast tjelesne težine
- bubrežni kamenci
- bol u mišićima i zglobovima. U nekih su se bolesnika pojavili jaki grčevi ili bolovi u leđima, koje je trebalo liječiti u bolnici.
- povišene razine kalcija u krvi
- povišene razine mokraćne kiseline u krvi
- povišene razine enzima koji se zove alkalna fosfataza

Rijetko: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- smanjena bubrežna funkcija, uključujući zatajenje bubrega
- oticanje, uglavnom šaka, stopala i nogu

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati FORSTEO**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i brizgalici iza 'Rok valjanosti'. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

FORSTEO se uvijek mora čuvati u hladnjaku (2°C do 8°C). FORSTEO se može primjenjivati najdulje 28 dana nakon prve injekcije ako se brizgalica čuva u hladnjaku (2°C do 8°C).

Ne zamrzavati FORSTEO. Pazite da brizgalicu ne stavljate blizu zamrzivača u hladnjaku da se ne bi zamrzнула. FORSTEO se ne smije upotrijebiti ako je zamrznut ili je bio zamrznut.

Svaku brizgalicu morate na odgovarajući način zbrinuti nakon 28 dana, čak i ako nije potpuno prazna.

FORSTEO sadrži bistru i bezbojnu otopinu. FORSTEO se ne smije primijeniti ako sadrži čvrste čestice ili je otopina замуćена ili obojana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što FORSTEO sadrži

- Djelatna tvar je teriparatid. Jedan mililitar otopine za injekciju sadrži 250 mikrograma teriparatida.
- Drugi sastojci su: ledena acetatna kiselina, natrijev acetat (bezvodni), manitol, metakrezol i voda za injekcije. Osim toga, za podešavanje pH može biti dodana otopina kloridne kiseline i/ili natrijevog hidroksida.

### Kako FORSTEO izgleda i sadržaj pakiranja

FORSTEO je bezbojna i bistra otopina. Dostupan je u ulošku koji se nalazi u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Jedna brizgalica sadrži 2,4 ml otopine, što je dovoljno za 28 doza. Brizgalice se isporučuju u kutijama koje sadrže 1 ili 3 brizgalice. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Eli Lilly Nederland B.V., Ortelijslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nizozemska

### Proizvođač

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francuska.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A. /N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. + 370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A. /N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf.: + 45 45 26 60 00

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

#### **Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

#### **Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

#### **Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 629 4600

#### **Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

#### **España**

Valquifarma, S.A.U.  
Tel: + 34-91 623-1732

#### **Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 440 33 00

**France**

Lilly France

Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 80 00

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

**Κύπρος**

Phadisco Ltd

Τηλ: + 357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: + 371 67364000

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o

Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Forsteo

**FORSTEO 20 mikrograma (µg)/ 80 mikrolitara otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**

### Upute za uporabu

Prije nego počnete koristiti novu brizgalicu, molimo pročitajte odlomak *Upute za uporabu u potpunosti*. Pažljivo slijedite upute prilikom primjene brizgalice. Također pročitajte priloženu uputu o lijeku.

Ne dijelite svoju brizgalicu niti igle s drugima, jer postoji opasnost od prijenosa uzročnika infekcija.

**Brizgalica sadrži lijek za 28 dana liječenja.**

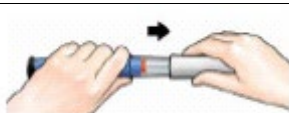
Dijelovi Forsteo brizgalice\*



\* Igle nisu priložene. Mogu se koristiti Becton, Dickinson and Company igle za brizgalicu. Upitajte svog liječnika ili ljekarnika koja je najbolja veličina i dužina igle za Vas.

**Prije svakog injiciranja operite ruke. Pripremite mjesto injiciranja prema uputama liječnika ili ljekarnika.**

1



**Skinite bijeli zatvarač**

2

**Pričvrstite novu iglu**



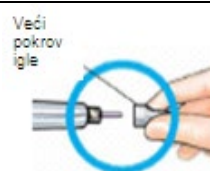
Skinite papirni pokrov.



Gurnite iglu **ravno** na uložak s lijekom.



Navijte iglu dok ne bude čvrsto pričvršćena.



Skinite veći pokrov igle i **sačuvajte ga**.

### 3 Namjestite dozu



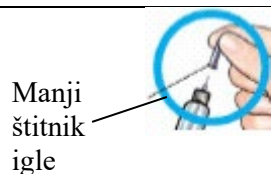
Izvućite crni gumb za injiciranje **dok se ne zaustavi.**

Ako ne možete izvući crni gumb za injiciranje pogledajte *Rješavanje problema, Problem E.*



Crvena pruga

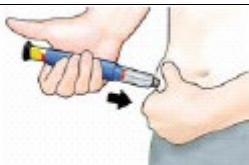
Provjerite vidi li se crvena pruga.



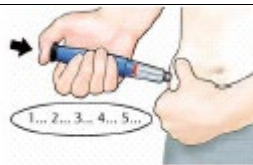
Manji štitnik igle

**Skinite** manji štitnik igle i uklonite ga.

### 4 Injiciranje doze



Nježno držite nabor kože bedra ili trbuha i ubodite iglu ravno u kožu.



**Pritisnite** crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Držite ga pritisnutim i **p-o-l-a-k-o brojite do 5.** Zatim izvućite iglu iz kože.

## VAŽNO

### 5 Provjerite dozu



**Nakon davanja injekcije:** Nakon što iglu izvućete iz kože, **provjerite** je li crni gumb za injiciranje utisnut do kraja. Ako se ne vidi žuti valjak, ispravno ste izvršili korake injiciranja.



Žuti valjak **NE** smije se vidjeti nimalo. Ako ga vidite, a već ste si dali injekciju, nemojte si dati sljedeću injekciju istog dana. Umjesto toga, **MORATE ponovno namjestiti FORSTEO** (pogledajte Rješavanje problema, Problem A).

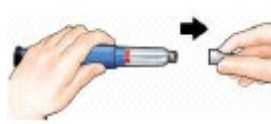
### 6 Odstranite iglu



Vratite veći pokrov igle na iglu.



Okrećući veći pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja.



Skinite iglu i uklonite je kako su Vas uputili Vaš liječnik ili ljekarnik.



Vratite bijeli zatvarač. Stavite FORSTEO u hladnjak odmah nakon uporabe.

Upute o rukovanju iglama ne predstavljaju zamjenu za lokalne propise niti upute zdravstvenih radnika ili ustanova.



Forsteo

**FORSTEO, 20 mikrograma (µg)/ 80 mikrolitara  
otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**

### Rješavanje problema

#### Problem

**A. Žuti valjak je još uvijek vidljiv nakon što pritisnem crni gumb za injiciranje. Kako ću ponovno namjestiti FORSTEO?**



#### Rješenje

Slijedite dolje navedene upute kako biste ponovno namjestili FORSTEO.

- 1) **Ako ste si već dali injekciju, NEMOJTE si dati sljedeću injekciju istoga dana.**
- 2) Uklonite iglu.
- 3) Pričvrstite novu iglu, skinite veći pokrov igle i sačuvajte ga.
- 4) Izvucite crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Provjerite vidi li se crvena pruga.
- 5) Skinite manji štitnik igle i uklonite ga.
- 6) Usmjerite iglu prema dolje u prazan spremnik. Pritisnite crni gumb za injiciranje dok se ne zaustavi. Držite ga pritisnutim i brojite p-o-l-a-k-o do 5. Možete vidjeti tanki mlaz ili kap tekućine. **Kada to učinite, crni gumb za injiciranje mora biti utisnut do kraja.**
- 7) Ako je žuti valjak još uvijek vidljiv, molimo obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- 8) Vratite veći pokrov igle na iglu. Okrećući pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja. Skinite iglu zajedno sa štitnikom i uklonite prema uputama liječnika ili ljekarnika. Vratite bijeli zatvarač i stavite FORSTEO u hladnjak.

Ovaj problem možete spriječiti tako da **uvijek koristite NOVU iglu za svako injiciranje i tako da pritisnete crni gumb za injiciranje do kraja i p-o-l-a-k-o brojite do 5.**

**B. Kako mogu znati je li moj FORSTEO ispravan?**



FORSTEO je oblikovan tako da se cijela doza injicira svaki put kada se koristi prema uputama u odlomku *Upute za uporabu*. Crni gumb za injiciranje bit će utisnut do kraja i na taj način pokazati da se iz FORSTEO brizgalice injicirala cijela doza.

Upamtite da morate koristiti novu iglu pri svakom injiciranju, kako biste bili sigurni da će FORSTEO ispravno raditi.

**C. Vidim mjehurić zraka u FORSTEO brizgalici.**



Mali mjehurić zraka neće utjecati na dozu i neće Vam naškoditi. Možete nastaviti s primjenom doze kao inače.

**D. Ne mogu skinuti iglu.**

- 1) Vratite veći pokrov igle na iglu.
- 2) Koristite veći pokrov igle kako biste iglu odvili.
- 3) Okrećući veći pokrov igle za 3 do 5 punih okreta, odvijte iglu do kraja.
- 4) Ako još uvijek ne možete skinuti iglu, zamolite nekoga za pomoć.

**E. Što trebam napraviti ako ne mogu izvući crni gumb za injiciranje?****Uzmite novi FORSTEO kako biste si dali dozu prema preporukama liječnika ili ljekarnika.**

Ovo pokazuje da ste potrošili količinu lijeka koja se može precizno injicirati, iako još možete vidjeti preostali lijek u ulošku.

**Čišćenje i čuvanje****Čišćenje FORSTEO brizgalice**

- Obrišite FORSTEO izvana vlažnom krpicom.
- Nemojte stavljati FORSTEO u vodu, niti ga prati ili čistiti bilo kakvom tekućinom.

**Čuvanje FORSTEO brizgalice**

- Svaki puta stavite FORSTEO u hladnjak odmah nakon uporabe. Pročitajte i slijedite upute za čuvanje brizgalice u *uputi o lijeku*.
- Nemojte čuvati FORSTEO s pričvršćenom iglom jer to može uzrokovati pojavu mjehurića zraka u ulošku.
- Čuvajte FORSTEO poklopljen bijelim zatvaračem.
- Nikada nemojte čuvati FORSTEO u zamrzivaču.
- Ako je lijek bio zamrznut, bacite injektor i upotrijebite novi FORSTEO.
- Ako je FORSTEO ostao izvan hladnjaka, nemojte baciti brizgalicu. Vratite brizgalicu u hladnjak i obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

**Odlaganje igala za brizgalicu i injektora****Odlaganje igala za brizgalicu i FORSTEO injektora**

- Prije odlaganja FORSTEO injektora, provjerite jeste li skinuli iglu s brizgalice.
- Upotrijebljene igle odložite u spremnik za oštre predmete ili spremnik od tvrde plastike sa čvrsto zatvorenim poklopcem. Igle ne smijete baciti izravno u kućni otpad.
- Pun spremnik za oštre predmete ne smije se reciklirati.
- Pitajte zdravstvenog radnika na koje načine možete propisno zbrinuti brizgalicu i spremnik za oštre predmete.
- Upute o rukovanju iglama ne predstavljaju zamjenu za lokalne propise ni upute zdravstvenih radnika ili ustanova.
- Zbrinite injektor 28 dana nakon prve uporabe.

**Ostale važne napomene**

- FORSTEO sadrži količinu lijeka za 28 dana liječenja.
- Nemojte prenositi lijek u štrcaljku.
- Zapišite datum prve injekcije u kalendar.
- Za primjenu lijeka pročitajte i slijedite upute u *uputi o lijeku*.
- Provjerite naljepnicu na FORSTEO brizgalici kako biste se uvjerali da imate ispravan lijek te da rok valjanosti nije istekao.
- Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo što od navedenog:

- FORSTEO izgleda oštećeno
- Otopina NIJE bistra, bezbojna i bez čestica.
- Koristite novu iglu za svako injiciranje.
- Za vrijeme injiciranja, možda ćete čuti jedan ili više klikova – to je normalan način rada injektora.
- FORSTEO se ne preporučuje za uporabu kod slijepih osoba ili osoba s oštećenim vidom, osim uz pomoć osobe koja je obučena za pravilno korištenje injektora.
- Čuvajte FORSTEO izvan pogleda i dohvata djece.

Proizvođač je Lilly France, F-67640 Fegersheim, Francuska  
za Eli Lilly and Company.

Ovaj priručnik za uporabu je zadnji puta revidiran u {MM/GGGG}