|  |
| --- |
| Ez a dokumentum a(z) Stoboclo jóváhagyott kísérőiratait képezi, és változáskövetéssel jelölve tartalmazza a kísérőiratokat érintő előző eljárás (EMA/N/0000266444) óta eszközölt változtatásokat.  További információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/stoboclo> |

**I. MELLÉKLET**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Stoboclo 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

60 mg denoszumabot tartalmaz 1 ml oldatban (60 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

A denoszumab emlős- (kínaihörcsög‑ovarium-sejt) sejtvonalban rekombináns DNS‑technológiával előállított, humán monoklonális IgG2‑antitest.

Ismert hatású segédanyagok

Az oldat 47 mg szorbitot (E420) és 0,1 mg poliszorbát 20-at (E432) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen‑halványsárga oldat, amelynek a pH-ja 5,2.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

Osteoporosis kezelése – csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett – postmenopausában lévő nők, valamint férfiak esetében. A denoszumab szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések, a non‑vertebralis és a csípőtáji törések kockázatát postmenopausában lévő nőknél.

A hormonablációval összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett prostatacarcinomás férfiak esetében (lásd 5.1 pont). Hormonablációban részesülő prostatacarcinomás férfiakban a denoszumab szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések kockázatát.

A hosszú távú szisztémás glükokortikoid‑terápiával összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett felnőtt betegek esetében (lásd 5.1 pont).

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

Adagolás

Az ajánlott adag 60 mg denoszumab, amelyet 6 havonta egyszer, subcutan injekcióban a combba, a hasfalba vagy a felkarba kell beadni.

A betegek számára biztosítani kell a megfelelő kalcium‑ és D‑vitamin‑pótlást (lásd 4.4 pont).

A denoszumabbal kezelt betegek részére át kell adni a betegtájékoztatót és a betegkártyát.

Az osteoporosis antireszorptív kezelésének (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) optimális teljes időtartama nincs meghatározva. A folyamatos denoszumab‑kezelés szükségességét az előnyök és a lehetséges kockázatok alapján időszakosan egyénileg felül kell vizsgálni, különösen 5 éven át tartó vagy annál hosszabb alkalmazás esetén (lásd 4.4 pont).

*Idősek (65 évesek vagy idősebbek)*

Idős betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása.

*Vesekárosodás*

Károsodott veseműködésű betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása (lásd a kalciumszint monitorozására vonatkozó ajánlásokat a 4.4 pontban).

Nincsenek adatok a hosszú távú szisztémás glükokortikoid‑terápiában részesülő és súlyosan károsodott veseműködésű glomerulusfiltrációs ráta (GFR < 30 ml/perc) betegekkel kapcsolatban.

*Májkárosodás*

A denoszumab biztonságosságát és hatásosságát májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 5.2 pont).

*Gyermekek és serdülők*

A Stoboclo- t nem szabad alkalmazni gyermek és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél súlyos hypercalcaemia kialakulásával, valamint a csontok növekedésének potenciális gátlásával és a fogak áttörésének hiányával kapcsolatos biztonságossági aggályok miatt (lásd még 4.4 és 5.3 pont). A 2–17 év közötti gyermekekre vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatokat az 5.1 és 5.2 pont tartalmazza.

Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

A beadást az injekciózási technikákban megfelelően képzett személynek kell végeznie.

Az alkalmazásra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

**4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hypocalcaemia (lásd 4.4 pont).

**4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Kalcium‑ és D‑vitamin‑pótlás

Minden beteg esetében fontos a megfelelő kalcium‑ és D‑vitamin‑bevitel.

Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

*Hypocalcaemia*

Fontos azonosítani azokat a betegeket, akiknél a hypocalcaemia kockázatot jelent. A kezelés elkezdése előtt a hypocalcaemiát megfelelő kalcium‑ és D‑vitamin‑bevitellel korrigálni kell. Hypocalcaemiára hajlamos betegek esetében ajánlott a kalciumszint klinikai monitorozása minden adag előtt, az első adag beadását követő két héten belül. Amennyiben a kezelés alatt bármilyen, hypocalcaemiára utaló tünet jelentkezik (a tüneteket lásd a 4.8 pontban), a kalciumszintet meg kell határozni. A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy jelentsék a hypocalcaemiára utaló tüneteket.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos tünetekkel járó hypocalcaemiát (kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és halálos eseteket) jelentettek. Bár a legtöbb eset a kezelés megkezdésének első heteiben fordult elő, azok később is előfordultak.

Az egyidejű glükokortikoid‑kezelés a hypocalcaemia kockázatát növelő additív rizikótényező.

*Vesekárosodás*

A súlyos vesekárosodásban (kreatinin‑clearance < 30 ml/perc) szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A hypocalcaemia és az azt kísérő parathormonszint‑emelkedés kialakulásának kockázata a vesekárosodás súlyosságának növekedésével fokozódik. Súlyos és halálos eseteket jelentettek. Ezeknél a betegeknél különösen fontos a megfelelő kalcium‑ és D‑vitamin‑bevitel, valamint a kalciumszint rendszeres ellenőrzése, lásd fent.

*Bőrfertőzések*

A denoszumabot kapó betegeknél kórházi kezelést igénylő bőrfertőzések (mindenekelőtt cellulitis) alakulhatnak ki (lásd 4.8 pont). A betegeket tájékoztatni kell, hogy a cellulitis okozta panaszok vagy tünetek fellépése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

*Az állcsont osteonecrosisa (Osteonecrosis of the jaw, ONJ)*

Ritkán ONJ‑ről számoltak be olyan betegeknél, akik az osteoporosis kezelésére denoszumabot kapnak (lásd 4.8 pont).

El kell halasztani a kezelés indítását/az új kezelést azoknál a betegeknél, akiknek szájüregében még nem gyógyult, nyílt lágyrész‑elváltozás található. Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejű kockázati tényezők állnak fenn, a denoszumab‑kezelés előtt ajánlott a megelőző fogászati kezeléssel egybekötött fogászati kivizsgálás és a haszon‑kockázat egyéni értékelése.

Az ONJ kockázatának egyéni meghatározásakor a következő kockázati tényezőket kell figyelembe venni:

* a csontfelszívódást gátló gyógyszer hatékonysága (a hatékonyabb készítményeknél magasabb a kockázat), az alkalmazás módja (parenteralis alkalmazáskor magasabb a kockázat), és a csontfelszívódást gátló készítmény kumulatív adagja.
* daganatos betegség, kísérőbetegségek (például vérszegénység, coagulopathiák, fertőzés), dohányzás.
* egyidejű kezelések: kortikoszteroidok, kemoterápia, angiogenezis gátlók, a fej‑nyaki régió sugárkezelése.
* nem megfelelő szájápolás, fogágybetegség, nem megfelelően illeszkedő műfogsor, fogászati betegség a kórtörténetben, invazív fogászati beavatkozások (például foghúzás).

Minden beteg figyelmét fel kell hívni a helyes szájápolás és a rendszeres fogorvosi ellenőrzések fontosságára és arra, hogy a denoszumab‑kezelés ideje alatt azonnal jelentsenek bármilyen szájüregi tünetet, pl. mozgó fogat, fájdalmat vagy duzzanatot, illetve a nem gyógyuló sebeket és a váladékozást. A kezelés ideje alatt invazív fogászati beavatkozásra csak gondos mérlegelést követően kerülhet sor, és közvetlenül a denoszumab alkalmazása előtt vagy után kerülendő az ilyen beavatkozás.

Azoknak a betegeknek a kezelési tervét, akiknél ONJ alakul ki, a kezelőorvos és az ONJ kezelésében jártas fogorvos vagy szájsebész szoros együttműködésével kell kialakítani. Mérlegelni kell a kezelés átmeneti felfüggesztését mindaddig, amíg az állapot elmúlik, és az elősegítő kockázati tényezők mérséklődnek, ahol ez lehetséges.

*A külső hallójárat osteonecrosisa*

A denoszumab alkalmazásakor külső hallójárat osteonecrosist jelentettek. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetséges kockázati tényezői közé a szteroidhasználat és a kemoterápia és/vagy a helyi kockázati tényezők tartoznak, mint például a fertőzés vagy a trauma. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetőségét mérlegelni kell azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknél fültünetek jelentkeznek, beleértve a krónikus fülgyulladást is.

*A combcsont atípusos törései*

Denoszumabbal kezelt betegeknél atípusos femur‑töréseket jelentettek (lásd 4.8 pont). Az atípusos femur‑törés előfordulhat csekély trauma hatására vagy trauma nélkül is a combcsont subtrochantericus és diaphysealis régiójában. Ezeket az eseményeket specifikus radiológiai leletek jellemzik. Bizonyos komorbid állapotokban (pl. D‑vitamin hiányban, rheumatoid arthritisben, hypophosphatasiában) szenvedő és bizonyos gyógyszereket (pl. biszfoszfonátokat, glükokortikoidokat, proton‑pumpa gátlókat) alkalmazó betegeknél szintén atípusos femur‑töréseket jelentettek. Ezek az események is antireszorptív kezelés nélkül fordultak elő. A biszfoszfonátokhoz kapcsolódóan jelentett hasonló törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknek femur diaphysis törése van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll az atípusos femur‑törés gyanúja, a beteg előny/kockázat arányának egyedi értékelése alapján fontolóra kell venni a denoszumab‑kezelés abbahagyását. A denoszumab‑kezelés alatt a betegeket tájékoztatni kell, hogy az új vagy szokatlan comb‑, csípő‑ vagy lágyékfájdalomról számoljanak be. Az ilyen tünetekkel jelentkező betegeknél vizsgálni kell az inkomplett femur‑törést.

*Hosszú távú antireszorptív kezelés*

A hosszú távú antireszorptív kezelés (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) a csontátépítés jelentős gátlása miatt hozzájárulhat a nemkívánatos hatások, mint például az állcsont osteonecrosis és a combcsont atípusos törései, megnövekedett kockázatához (lásd 4.2 pont).

*Egyidejű kezelés más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel*

A denoszumabbal kezelt betegeket nem szabad egyidejűleg más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelni (a csontrendszert érintő események megelőzésére, szolid tumorok csontáttéteiben szenvedő felnőtteknél).

*Hypercalcaemia gyermekeknél és serdülőknél*

A denoszumabot nem szabad gyermek és serdülőkorú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be. Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

*Segédanyagokra vonatkozó figyelmeztetések*

Ez a készítmény 47 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit- (vagy fruktóz-) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 60 mg-onként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 20-at tartalmaz fecskendőnként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

Egy interakciós vizsgálatban a denoszumab nem befolyásolta a midazolám farmakokinetikáját, mely a cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) által metabolizálódik. Ez azt jelzi, hogy a denoszumab nem változtatja meg azoknak a gyógyszereknek a farmakokinetikáját, melyek a CYP3A4 által metabolizálódnak.

Nincs klinikai adat a denoszumab és a hormonpótló (ösztrogén) terápia egyidejű alkalmazásáról, de a farmakodinámiás interakció lehetősége alacsonynak tekinthető.

Egy (alendronátról denoszumabra történő) gyógyszerváltásos vizsgálat adatai alapján, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél a korábbi alendronát‑kezelés nem változtatta meg a denoszumab farmakokinetikáját és farmakodinámiáját.

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhesség

A denoszumab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reproduktív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A denoszumab alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a denoszumab‑kezelés alatt és az azt követő legalább 5 hónap során ne essenek teherbe. A denoszumab magzatra gyakorolt hatása a terhesség második és harmadik harmadában nagyobb lehet, mivel a monoklonális antitestek placentán történő átjutása a terhesség előrehaladtával fokozódik, a legnagyobb mértékét az utolsó trimeszterben éri el.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a denoszumab kiválasztódik‑e a humán anyatejbe. Géntechnológiával módosított egerekben, amelyekben a nukleáris faktor κB ligandum receptoraktivátort (RANKL) génablációval kikapcsolták („knockout ‑ génkiütött” egér), a vizsgálatok arra utalnak, hogy a RANKL (amely a denoszumab célpontja, lásd 5.1 pont) hiánya a vemhesség során akadályozhatja az emlőmirigy érését, és az ellést követően a tejelválasztás károsodásához vezethet (lásd 5.3 pont). A denoszumab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a doneszumab-kezelést halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét az újszülött gyermekre/csecsemőre nézve, valamint a denoszumab‑kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincsenek adatok a denoszumabnak az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

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

A denoszumab nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

**4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összegzése

A denoszumab leggyakoribb mellékhatásai (tíz betegből több mint egynél előfordul) a csont‑ és izomrendszeri fájdalom, valamint a végtagfájdalom. Cellulitis nem gyakori eseteit, hypocalcaemia, túlérzékenység, állcsont‑osteonecrosis és atípusos femur‑törés ritka eseteit figyelték meg a denoszumab‑kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 és 4.8 pont – egyes mellékhatások leírása).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat osteoporosisban szenvedő vagy hormonablációban részesülő emlő‑ vagy prostatacarcinomás betegeknél, a II. és III. fázisú klinikai vizsgálatok során jelentett és/vagy a spontán jelentésekből származó mellékhatásokat írja le.

A mellékhatások osztályozására az alábbi konvenciót alkalmazták (lásd 1. táblázat): nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon, illetve szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**1. táblázat – Osteoporosisban szenvedő betegeknél és hormonablációban részesülő emlő‑ vagy prostatacarcinomás betegeknél jelentett mellékhatások**

| **MedDRA szervrendszeri kategória** | **Gyakorisági kategória** | **Mellékhatás** |
| --- | --- | --- |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Gyakori | Húgyúti fertőzés |
| Gyakori | Felső légúti fertőzés |
| Nem gyakori | Diverticulitis1 |
| Nem gyakori | Cellulitis1 |
| Nem gyakori | Fülfertőzés |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Ritka | Gyógyszer‑túlérzékenység1 |
| Ritka | Anaphylaxiás reakció1 |
| Anyagcsere‑ és táplálkozási betegségek és tünetek | Ritka | Hypocalcaemia1 |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Gyakori | Ischialgia |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Gyakori | Székrekedés |
| Gyakori | Hasi discomfort |
| A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei | Gyakori | Bőrkiütés |
| Gyakori | Eczema |
| Gyakori | Alopecia |
| Nem gyakori | Lichenoid gyógyszerkiütések1 |
| Nagyon ritka | Túlérzékenységi vasculitis |
| A csont‑ és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori | Végtagfájdalom |
| Nagyon gyakori | Csont‑ és izomrendszeri fájdalom1 |
| Ritka | Állcsont osteonecrosis1 |
| Ritka | Atípusos femur‑törés1 |
| Nem ismert | A külső hallójárat osteonecrosisa2 |

1 Lásd Egyes mellékhatások leírása szakasz.

2 Lásd 4.4 pont.

Az összes placebokontrollos II. és III. fázisú vizsgálat összesített analízise alapján az influenzaszerű betegség nyers incidencia‑aránya a denoszumab esetében 1,2%, a placebo esetében pedig 0,7% volt. Bár ez az eltérés egy összesített analízisben megfigyelhető volt, egy rétegezett analízisben nem jelent meg.

Egyes mellékhatások leírása

*Hypocalcaemia*

Postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőkön elvégzett két III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a betegek kb. 0,05%‑ának (a 4050 beteg közül 2‑nek) csökkent a szérum‑kalciumszintje (< 1,88 mmol/l) a denoszumab alkalmazása után. Sem a hormonablációban részesülő betegeken elvégzett két III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban, sem az osteoporosisban szenvedő férfiak bevonásával végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban nem számoltak be alacsony szérum kalciumszintről (< 1,88 mmol/l).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a súlyos tünetekkel járó hypocalcaemia ritka eseteit, köztük kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és a halálos eseteket jelentettek, túlnyomórészt a denoszumabot kapó, a hypocalcaemia által fokozottan veszélyeztetett betegeknél, ezen esetek többsége a kezelés megkezdését követő első hetekben alakult ki. A súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia klinikai megjelenései között előfordult például a QT-szakasz megnyúlása, tetania, epilepsziás roham és a mentalis státusz megváltozása (lásd 4.4 pont). A denoszumabbal végzett klinikai vizsgálatokban jelentett hypocalcaemiás tünetek között előfordultak paraesthesiák vagy izommerevség, izomrángások, izomspasmusok, izomgörcsök.

*Bőrfertőzések*

A III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a bőrfertőzések teljes gyakorisága hasonló volt a placebóval, illetve denoszumabbal kezelt csoportokban: postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél (placebo [1,2%, 4041 beteg közül 50] versus denoszumab [1,5%, 4050 beteg közül 59]); osteoporosisban szenvedő férfiaknál (placebo [0,8%, 120 beteg közül 1] versus denoszumab [0%, 120 beteg közül 0]); a hormonablációban részesülő emlő‑ vagy prostatacarcinomás betegeknél (placebo [1,7%, 845 beteg közül 14] versus denoszumab [1,4%, 860 beteg közül 12]). Kórházi kezeléshez vezető bőrfertőzéseket a postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nők közül a placebót kapók 0,1%‑ánál (4041 beteg közül 3), míg a denoszumabot kapók 0,4%‑ánál (4050 beteg közül 16) jelentettek. Ezeknek az eseteknek a többsége cellulitis volt. A súlyos mellékhatásként jelentett bőrfertőzések gyakorisága hasonló volt az emlő‑, illetve prostatacarcinomás betegeken elvégzett vizsgálatok placebo‑ és denoszumab‑csoportjaiban (0,6%, 845 beteg közül 5, versus 0,6%, 860 beteg közül 5).

*Az állcsont osteonecrosisa*

ONJ‑t ritkán, 16 betegnél jelentettek klinikai vizsgálatok során, melyekben összesen 23 148, csontritkulásos és emlő‑ vagy prostatacarcinomás, hormonablációs kezelésben részesülő beteg vett részt (lásd 4.4 pont). Ezek közül az ONJ esetek közül tizenhárom, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél következett be a III. fázisú klinikai vizsgálat kiterjesztése alatt, a denoszumabbal legfeljebb10 évig történő kezelést követően. Az ONJ előfordulása 0,04% volt a 3. év végén, 0,06% az 5. év végén és 0,44% volt a 10. év végén a denoszumab‑kezelés során. A denoszumab‑kezelés időtartamának növekedésével az ONJ kockázata emelkedett.

Az ONJ kockázatát egy 76 192, postmenopausában lévő, denoszumab-kezelést újonnan megkezdett nőbeteg körében végzett, retrospektív kohorszvizsgálatban is értékelték. Az ONJ előfordulása 0,32% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 0,26; 0,39) a denoszumabot legfeljebb 3 éve alkalmazó betegeknél és 0,51% volt (95%-os CI: 0,39; 0,65) a denoszumabot legfeljebb 5 éve alkalmazó utánkövetéses betegeknél.

*A combcsont atípusos törései*

Az osteoporosis klinikai vizsgálati programban denoszumabbal kezelt betegeknél ritkán atípusos femur‑töréseket jelentettek (lásd 4.4 pont).

*Diverticulitis*

Egy III. fázisú, placebokontrollos, androgéndeprivációs terápiában (ADT) részesülő prostatacarcinomás betegeken végzett klinikai vizsgálatban a diverticulitis nemkívánatos esemény előfordulása nem volt egyforma (1,2% denoszumab, 0% placebo). A diverticulitis gyakorisága összehasonlítható volt a kezelést kapó csoportok között postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél vagy osteoporosisban szenvedő férfiaknál és nem‑metasztatizáló emlő‑carcinoma kezelésére aromatáz‑gátló kezelést kapó nőknél.

*Gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenységi reakciók*

A posztmarketing alkalmazás során gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenység ritka eseteit, azon belül bőrkiütést, urticariát, arcduzzanatot, erythemát és anaphylaxiás reakciókat jelentettek a denoszumabot kapó betegeknél.

*Csont‑ és izomrendszeri fájdalom*

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a denoszumabbal kezelt betegeknél csont‑ és izomrendszeri fájdalomról számoltak be, köztük súlyos esetekről is. A klinikai vizsgálatokban a musculoskeletalis fájdalom igen gyakori volt mind a denoszumab‑, mind a placebocsoportokban. A vizsgálati kezelés megszakításához vezető musculoskeletalis fájdalom azonban nem gyakran fordult elő.

*Lichenoid gyógyszerkiütések*

Lichenoid gyógyszerkiütéseket (pl. lichen planus‑szerű bőrreakciókat) jelentettek betegeknél a forgalomba hozatalt követő alkalmazás során.

Egyéb különleges betegcsoportok

*Gyermekek és serdülők*

A denoszumabot nem szabad gyermek és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be (lásd 5.1 pont). Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

*Vesekárosodás*

A klinikai vizsgálatokban a súlyos vesekárosodásban (kreatinin‑clearance < 30 ml/perc) szenvedő, illetve dialíziskezelésben részesülő betegeknél kalciumpótlás hiányában nagyobb volt a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A megfelelő kalcium‑ és D‑vitamin‑bevitel fontos a súlyosan károsodott veseműködésű vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

A túladagolásra vonatkozóan a klinikai vizsgálatokból nincs tapasztalat. A denoszumabot a klinikai vizsgálatok során legfeljebb 180 mg‑ig terjedő dózisokban, 4 hetente alkalmazták (6 hónap alatt a kumulatív dózis legfeljebb 1080 mg volt) és nem figyeltek meg további mellékhatásokat.

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei – Csont szerkezetére és mineralizációjára ható egyéb gyógyszerek, ATC-kód: M05BX04

A Stoboclo biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

A denoszumab humán monoklonális antitest (IgG2), ami nagy affinitással és szelektivitással kötődik a RANKL‑hoz, és megakadályozza az osteoclast prekurzorok és kifejlett osteoclastok felszínén található receptorának (RANK) aktiválódását. A RANKL/RANK kölcsönhatás megakadályozása gátolja az osteoclastok képződését, működését és túlélését, ezáltal csökkenti a csontreszorpciót a csont corticalisában és trabecularis állományában.

Farmakodinámiás hatások

A denoszumab‑kezelés gyorsan csökkentette a csontanyagcsere ütemét, az 1‑es típusú C‑telopeptid (CTX) csontreszorpciós marker szérumszintje 3 nap alatt érte el mélypontját (85%‑os csökkenés), a CTX csökkenése fennmaradt az adagolások közötti szünetben. Az egyes adagolások közötti szünetek végén a CTX csökkenése részben, a ≥ 87%‑os maximumhoz képest kb. ≥ 45%‑ig (45–80%‑ig) mérséklődött, ami azt tükrözi, hogy a denoszumab csontátépülésre kifejtett hatása reverzíbilis, amint a szérumszintje lecsökken. Ezek a hatások a kezelés folytatása során fennmaradtak. A csontanyagcsere markerei általában az utolsó dózist követő 9 hónapon belül visszatértek a kezelés előtti szintre. A kezelés újrakezdésekor a CTX denoszumab által okozott csökkenésének mértéke hasonló volt a primer denoszumab‑kezelést elkezdő betegeknél megfigyelthez.

Immunogenitás

Denoszumab elleni antitestek termelődhetnek a denoszumab-kezelés ideje alatt. Nem figyeltek meg egyértelmű összefüggést az antitestek termelődése és a farmakokinetikai tulajdonságok, a klinikai válasz vagy a nemkívánatos események kialakulása között.

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél

A 3 éven át, 6 havonta egyszer adagolt denoszumab hatásosságát és biztonságosságát postmenopausában lévő nőkön (7808, 60–91 éves nő, akik közül 23,6%‑nak volt korábbi csigolyatörése) vizsgálták, akiknek a kezelés előtti, T‑pontszámban kifejezett csontsűrűsége (BMD) a lumbális gerincen, illetve a teljes csípőn –2,5 és –4,0 között volt, és a jelentős osteoporoticus csonttörés abszolút, 10 évre vetített valószínűsége átlagosan 18,60% (decilisek: 7,9–32,4%), a csípőtáji törésé 7,22% (decilisek: 1,4–14,9%) volt. Ebből a vizsgálatból kizárták a csontozatot potenciálisan befolyásoló, egyéb betegségben szenvedő, vagy a csontra irányuló kezelésben részesülő nőket. A nők naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 400 NE) D‑vitamint kaptak.

*A csigolyatörésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 1, 2 és 3 éves kezelés után szignifikánsan (p < 0,0001) csökkentette az újabb csigolyatörés kockázatát (lásd 2. táblázat).

**2. táblázat – A denoszumab új csigolyatörések kockázatára gyakorolt hatása**

|  | A csonttörést elszenvedett nők aránya (%) | | Abszolút kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) | Relatív kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Placebo  n = 3906 | Denoszumab  n = 3902 |
| 0–1 év | 2,2 | 0,9 | 1,4 (0,8; 1,9) | 61 (42; 74)\*\* |
| 0–2 év | 5,0 | 1,4 | 3,5 (2,7; 4,3) | 71 (61; 79)\*\* |
| 0–3 év | 7,2 | 2,3 | 4,8 (3,9; 5,8) | 68 (59; 74)\* |

\*p < 0,0001, \*\*p < 0,0001 – feltáró elemzés

*A csípőtáji törésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 3 év alatt 40%‑kal csökkentette a csípőtáji törés relatív kockázatát (0,5%‑os abszolút kockázatcsökkenés) (p < 0,05). A csípőtáji törés gyakorisága a harmadik év végén a placebocsoportban 1,2%, míg a denoszumab‑csoportban 0,7% volt.

Egy 75 évesnél idősebb nőkön elvégzett post hoc elemzés során 62%‑os relatív kockázatcsökkenést észleltek a denoszumab alkalmazása során (az abszolút kockázatcsökkenés 1,4% volt, p < 0,01).

*Az összes, klinikai tüneteket okozó csonttörésre kifejtett hatás*

A denoszumab szignifikánsan csökkentette a csonttöréseket a csonttörések minden típusában/csoportjában (lásd 3. táblázat).

**3. táblázat – A denoszumab klinikai tünetekkel járó csonttörésekre 3 év alatt kifejtett hatása**

|  | Csonttörést elszenvedett nők aránya (%)+ | | Abszolút kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) | Relatív kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Placebo  n = 3906 | Denoszumab  n = 3902 |
| Klinikai tünetekkel járó bármilyen csonttörés1 | 10,2 | 7,2 | 2,9 (1,6; 4,2) | 30 (19; 41)\*\*\* |
| Klinikai tünetekkel járó csigolyatörés | 2,6 | 0,8 | 1,8 (1,2; 2,4) | 69 (53; 80)\*\*\* |
| Non‑vertebralis törés2 | 8,0 | 6,5 | 1,5 (0,3; 2,7) | 20 (5; 33)\*\* |
| Jelentős non‑vertebralis törés3 | 6,4 | 5,2 | 1,2 (0,1; 2,2) | 20 (3; 34)\* |
| Jelentős osteoporosisos törés4 | 8,0 | 5,3 | 2,7 (1,6; 3,9) | 35 (22; 45)\*\*\* |

\*p ≤ 0,05, \*\*p = 0,0106 *(a multiplicitás‑korrekció során a másodlagos végpont is figyelembe lett véve),* \*\*\*p ≤ 0,0001

+ Az eseménygyakoriságok a 3. év végén végzett Kaplan–Meier‑féle becsléseken alapulnak.

1 Tartalmazza a klinikai tünetekkel járó vertebralis és non‑vertebralis töréseket.

2 A csigolyák, a koponya, az arckoponya, az állkapocs, a kézközépcsontok, továbbá a kéz‑ és a lábujjpercek töréseinek kivételével.

3 Tartalmazza a medence‑, a distalis femur‑, a proximalis tibia‑, a borda‑, a proximalis humerus‑, az alkar‑ és a csípőtáji töréseket.

4 Tartalmazza a WHO meghatározása szerinti klinikai csigolya‑, csípőtáji, alkar‑ és felkartöréseket.

Azoknál a nőknél, akiknél a combnyak kezelés előtti BMD‑je ≤ –2,5 volt, a denoszumab csökkentette a non‑vertebralis törés kockázatát (relatív kockázatcsökkenés 35%, abszolút kockázatcsökkenés 4,1%, p < 0,001, feltáró elemzés).

Az új csigolya‑, csípőtáji és non‑vertebralis törések gyakoriságában a denoszumab alkalmazásával 3 év alatt elért csökkenés a 10 évre vetített, a vizsgálat megkezdésekor számított töréskockázattól függetlenül következetes volt.

*A csont ásványianyag‑sűrűségére kifejtett hatás*

A placebóval összehasonlítva a denoszumab az első, a második és a harmadik év végén az összes klinikai mérési helyen szignifikánsan növelte a BMD‑értéket. A denoszumab hatására a lumbális gerinc csontsűrűsége 9,2%‑kal, a teljes csípőé 6,0%‑kal, a combnyaké 4,8%‑kal, a trochanter majoré 7,9%‑kal, a radius distalis harmadáé 3,5%‑kal, a teljes testé 4,1%‑kal növekedett 3 év alatt (mindegyik esetében p < 0,0001).

A denoszumab abbahagyásának hatásait tanulmányozó klinikai vizsgálatokban a BMD az utolsó dózist követő 18 hónapon belül hozzávetőleg a kezelés előtti szintre tért vissza, azonban a placebokezeléssel elért szint felett maradt. Ezek az adatok azt jelzik, hogy a gyógyszerhatás fenntartásához folyamatos denoszumab‑kezelés szükséges. A denoszumab‑kezelés újrakezdése a BMD hasonló mértékű növekedését eredményezte, mint amikor első ízben adták a denoszunabot.

*Nyílt, kiterjesztett vizsgálat postmenopausalis osteoporosis kezelésében*

Összesen 4550 olyan nőt (2343 denoszumabot és 2207 placebót kapót), akik a fent leírt kulcsfontosságú vizsgálatban nem hagyták ki a vizsgálati készítmény egynél több adagját, a vizsgálat 36. hónapjában tartott viziten megjelentek, és abba beleegyezésüket adták, választottak be egy, a denoszumab hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát értékelő, 7 évig tartó, nemzetközi, többcentrumos, nyílt, egy karú kiterjesztett vizsgálatba. A kiterjesztett vizsgálatban résztvevő minden nő 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot, és naponta (legalább 1 g) kalciumot és (legalább 400 NE) D‑vitamint kapott. Összesen 2626 beteg (a kiterjesztett vizsgálatban résztvevő nők 58%‑a, azaz a kulcsfontosságú vizsgálatban résztvevő nők 34%‑a) fejezte be a kiterjesztett vizsgálatot.

A denoszumabbal legfeljebb 10 évig kezelt betegeknél, a kulcsfontosságú vizsgálat kiindulási értékeihez képest a BMD 21,7%‑kal nőtt a lumbális gerincnél, 9,2%‑kal a teljes csípőnél, 9,0%‑kal a combnyaknál, 13,0%‑kal a trochanternél és 2,8%‑kal a radius distalis harmadánál. A 10 évig kezelt betegeknél az átlagos BMD T‑érték a lumbális gerincen −1,3 volt a vizsgálat befejezésekor.

A törés előfordulási gyakoriságát biztonságossági végpontként értékelték, de a törések megelőzésében a hatásosságot a kezelés magas számú megszakítása és a nyílt vizsgálati elrendezés miatt nem lehet megbecsülni. Az új csigolyatörések és nem vertebralis törések kumulatív előfordulása sorrendben körülbelül 6,8% és 13,1% volt azoknál a betegeknél, akik 10 éven át denoszumab‑kezelésen maradtak (n = 1278). Azoknál a betegeknél, akik bármilyen okból nem fejezték be a vizsgálatot, magasabb volt a kezelés alatt fellépő törések aránya.

A kiterjesztett vizsgálat során tizenhárom állcsont osteonecrosisos (ONJ) és két atípusos combcsonttöréses eset fordult elő.

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő férfiaknál

Az 1 éven keresztül, 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 242, 31–84 éves férfinél. A vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akiknél az eGFR < 30 ml/perc/1,73 m2 volt. Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium‑ és (legalább 800 NE) D‑vitamin‑pótlásban részesült.

Az elsődleges hatásossági mutató a lumbalis gerinc csontsűrűségének százalékos változása volt; a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a 12. hónapra a placebóhoz képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD‑értéket: a lumbalis gerincen 4,8%‑kal, a teljes csípőtáji régióban 2,0%‑kal, a combnyakon 2,2%‑kal, a trochanter majoron 2,3%‑kal, valamint a radius distalis harmadánál 0,9%‑kal (mindegyik esetében p < 0,05). A denoszumab 1 év után a férfiak 94,7%‑ánál növelte a lumbalis gerincszakaszon mért BMD‑t a kiinduláshoz viszonyítva. A BMD jelentős növekedését figyelték meg 6 hónap után a lumbalis gerincszakaszon, a teljes csípőn, a combnyakon, valamint a trochanter majoron (p < 0,0001).

A csont szövettana osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél és férfiaknál

A csont szövettani jellemzőit 62 olyan, osteoporoticus, vagy alacsony csonttömegű postmenopausában lévő nőnél értékelték 1‑3 év kezelés után, akik még nem kaptak osteoporosisterápiát, vagy akiket a korábbi alenderonátterápiáról denoszumab‑kezelésre állítottak át. Ötvenkilenc nő vett részt a csontbiopsziás alvizsgálatban, a postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálat 24. (n = 41) és/vagy 84. (n = 22) hónapjában. 17 férfinél is értékelték a csont szövettani jellemzőit 1 év denoszumab‑kezelés után. A csontbiopsziás leletek élettani csontszerkezetet és ‑minőséget igazoltak, mineralizációs defektusok, fonatos csontképződés, vagy csontvelő‑fibrózis jelei nélkül. A postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálatban a histomorphometriai leletek azt mutatták, hogy a denoszumab antireszorptív hatása, az aktiválás gyakoriságával és a csontképződési rátával mérve, az idő múlásával megmaradt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság androgén‑depriváció (ADT) következtében fellépő csontvesztés kezelésében

A 3 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát (1468, 48‑97 éves) szövettanilag igazolt, nem metasztatizáló prostatacarcinomában szenvedő, androgén‑deprivációs kezelést kapó, a csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett férfi betegnél vizsgálták (ahol a fokozott veszély definíciója: 70 év feletti életkor, vagy 70 év alatti életkor és az ágyéki gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mért ‑1,0‑nél alacsonyabb BMD T‑érték, vagy osteoporosis miatti csonttörés a kórelőzményben). Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium‑ és (legalább 400 NE) D‑vitamin‑pótlásban részesült.

A denoszumab a 3. év végére a placebokezeléshez képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD‑értéket: a lumbális gerincen 7,9%‑kal, a teljes csípőtáji régióban 5,7%‑kal, a combnyakon 4,9%‑kal, a trochanter majoron 6,9%‑kal, a radius distalis harmadánál 6,9%‑kal, a teljes testen 4,7%‑kal (mindegyik esetében p < 0,0001). Egy prospektíven tervezett feltáró elemzés során egy hónappal az első dózis után a lumbális gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter major csontsűrűségének szignifikáns növekedését figyelték meg.

A denoszumab szignifikánsan csökkentette az új csigolyatörések relatív kockázatát: 85%‑kal (1,6% abszolút kockázatcsökkenés) az első év végén; 69%‑kal (2,2% abszolút kockázatcsökkenés) a második év végén, és 62%‑kal (2,4% abszolút kockázatcsökkenés) a harmadik év végén (mindegyik esetben p < 0,01).

Klinikai hatásosság és biztonságosság adjuváns aromatázgátló kezeléssel járó csontvesztés kezelésben részesülő betegeknél

A 2 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát nem metasztatizáló emlő‑carcinomás nőbetegeknél vizsgálták (252, 35–84 éves nőbeteg), akiknél a kiindulási BMD T‑érték a lumbális gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mérve –1,0 és –2,5 között volt. Mindegyik nőbeteg (legalább 1000 mg) kalcium‑ és (legalább 400 NE) D‑vitamin‑pótlást is kapott naponta.

A kezelés hatásosságának elsődleges mutatója a lumbális gerinc csontsűrűségének százalékos változása volt, a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a placebóhoz képest 2 év alatt az összes értékelt klinikai régióban szignifikánsan növelte a BMD‑t: a lumbális gerincen 7,6%‑kal, a teljes csípőn 4,7%‑kal, a combnyakon 3,6%‑kal, a trochanter majoron 5,9%‑kal, a radius distalis harmadán 6,1%‑kal, a teljes csontvázon 4,2%‑kal (mindegyik esetben p < 0,0001).

Glükokortikoid‑terápiával összefüggő csontvesztés kezelése

A denoszumab hatásosságát és biztonságosságát 795 betegnél vizsgálták (70% nő és 30% férfi), akik 20 és 94 év közöttiek és napi ≥ 7,5 mg prednizont (vagy ekvivalensét) kaptak szájon át.

Két alcsoportot vizsgáltak: glükokortikoid‑kezelést folytató (napi ≥ 7,5 mg prednizon vagy ekvivalense, ≥ 3 hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt; n = 505) és glükokortikoid‑kezelést kezdő (napi ≥ 7,5 mg prednizon vagy ekvivalense, < 3 hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt; n = 290). A betegek random besorolás (1:1) alapján kaptak vagy 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot szubkután, vagy naponta egyszer 5 mg rizedronátot szájon át (aktív kontroll) 2 évig. A betegek naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 800 NE) D‑vitamint kaptak.

*A csont ásványianyag‑sűrűségére kifejtett hatás*

A glükokortikoid‑kezelést folytató alcsoportban denoszumab esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag‑sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,6%, rizedronát 2,0%; p < 0,001) és 2 év (denoszumab 4,5%, rizedronát 2,2%; p < 0,001) után. A glükokortikoid‑kezelést kezdő alcsoportban denoszumab esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag‑sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint a rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,1%, rizedronát 0,8%; p < 0,001) és 2 év (denoszumab 4,6%, rizedronát 1,5%; p < 0,001) után.

Ezenkívül, denoszumab esetében a csont ásványianyag‑sűrűségének százalékban kifejezett átlagos növekedése jelentősen nagyobb volt a kiindulási értékhez képest a rizedronáttal összehasonlítva a teljes csípőn, a combnyakon és a trochanter majoron.

A vizsgálat statisztikai ereje nem volt elegendő a törések különbségeinek bemutatására. 1 évnél az alanyoknál az új radiológiai csigolyatörések előfordulása 2,7% (denoszumab) és 3,2% (rizedronát) volt. Az alanyoknál a non‑vertebralis törések előfordulása 4,3% (denoszumab) és 2,5% (rizedronát) volt. 2 évnél ezek a számok 4,1% és 5,8% az új, radiológia módszerrel kimutatott csigolyatörések esetében, és 5,3% és 3,8% a non‑vertebralis törések esetében. A legtöbb csonttörés a GC‑C alcsoportban fordult elő.

Gyermekek és serdülők

Egy egykarú, III. fázisú vizsgálatban értékelték a hatásosságot, a biztonságosságot és a farmakokinetikát, osteogenesis imperfectában szenvedő, 2–17 éves gyermekek esetében, akiknek 52,3%-a fiú, 88,2%-a fehér bőrű volt. Összesen 153 alany kapott kezdetben 1 mg/ttkg, de legfeljebb 60 mg denoszumabot szubkután (sc.) módon, 6 havonta 36 hónapon keresztül. Hatvan beteget állítottak át 3 havonta történő adagolásra.

A 3 havonta egyszeri adagolás 12. hónapjában a legkisebb négyzetek átlagának (standard hiba) változása a kiindulási értékhez képest a lumbális gerinc BMD Z-pontszámában 1,01 (0,12) volt.

A 6 havonta egyszeri adagolás során jelentett leggyakoribb nemkívánatos események az arthralgia (45,8%), a végtagfájdalom (37,9%), a hátfájás (32,7%) és a hypercalciuria (32,0%) voltak. Hypercalcaemiát jelentettek a 6 havonta egyszeri (19%) és a 3 havonta egyszeri (36,7%) adagolás során. A 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiáról (13,3%) számoltak be.

Egy kiterjesztett vizsgálatban (N = 75) a 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiát (18,5%) figyeltek meg.

A vizsgálatokat idő előtt leállították a hypercalcaemia kapcsán előforduló életveszélyes események és kórházi kezelések miatt (lásd 4.2 pont).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a denoszumab-készítmények vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a nemihormon‑ablatív terápiával összefüggő csontvesztés kezelése és a 2 évesnél fiatalabb gyermekek osteoporosisának kezelése esetén. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Felszívódás

Az engedélyezett 60 mg‑os adaghoz közelítő, 1,0 mg/ttkg‑os dózis subcutan alkalmazása után a szisztémás expozíció az AUC alapján 78%‑os volt az azonos dózisú, intravénás alkalmazás utánihoz képest. A 60 mg‑os subcutan dózis beadása után a denoszumab 6 mikrogramm/ml‑es (tartomány: 1–17 mikrogramm/ml) maximális szérumkoncentrációja (Cmax) 10 napon belül (tartomány: 2–28 nap) alakult ki.

Biotranszformáció

A denoszumab mint natív immunglobulin kizárólag aminosavakból és szénhidrátokból áll, és a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztüli eliminációja nem valószínű. Metabolizmusa és eliminációja várhatóan az immunglobulinok kiürülési útvonalait követi, ami kisméretű peptidekre, majd különálló aminosavakra történő lebomlást eredményez.

Elimináció

A Cmax elérése után 3 hónap alatt (tartomány: 1,5–4,5 hónap) 26 napos (tartomány: 6–52 nap) felezési idővel csökkent a szérumszint. A betegek 53%‑ában 6 hónappal a gyógyszer adása után nem mutattak ki mérhető mennyiségű denoszumabot.

A 60 mg‑os dózis ismételt, 6 havonta egyszeri, subcutan alkalmazását követően nem észleltek akkumulációt vagy a denoszumab farmakokinetikájának időfüggő változását. A denoszumab farmakokinetikáját nem befolyásolta a denoszumabhoz kötődő antitestek képződése, és a farmakokinetika férfiaknál és nőknél hasonló volt. Úgy tűnik, az életkor (28–87 év), a rassz és a betegség státusza (alacsony csonttömeg, illetve osteoporosis, prostata‑ vagy emlőcarcinoma) nem befolyásolja számottevően a denoszumab farmakokinetikáját.

A nagyobb testsúly és az alacsonyabb expozíció között tendenciát figyeltek meg az AUC és a Cmax alapján. Ez a tendencia nem tekinthető klinikai szempontból fontosnak, hiszen a csontanyagcsere‑markerek és a BMD‑növekedés alapján kimutatott farmakodinamikai hatások széles testsúly‑tartományban egyformán érvényesültek.

Linearitás/nem‑linearitás

A dózis‑meghatározó vizsgálatok során a denoszumab farmakokinetikája nem‑lineárisnak és dózisfüggőnek bizonyult, nagyobb dózis, illetve koncentráció esetén alacsonyabb clearance‑szel, azonban 60 mg‑os vagy nagyobb dózisok esetén az expozíció növekedése hozzávetőlegesen arányos volt az adaggal.

Vesekárosodás

Egy különböző mértékben megtartott veseműködésű, dialíziskezelésben részesülő betegeket is magában foglaló, 55 betegen elvégzett vizsgálatban a vesekárosodás foka nem befolyásolta a denoszumab farmakokinetikáját.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek specifikus vizsgálatot. Általánosságban véve a monoklonális antitestek nem a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztül eliminálódnak. A denoszumab farmakokinetikáját várhatóan nem befolyásolja a májkárosodás.

Gyermekek és serdülők

A denoszumabot nem szabad gyermekek és serdülők esetében alkalmazni (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Osteogenesis imperfectában szenvedő gyermekeken és serdülőkön végzett III. fázisú vizsgálatban (N = 153) minden korcsoportban a denoszumab maximális szérumkoncentrációját figyelték meg a 10. napon. A 3 és 6 havonta egyszeri adagolás esetében a denoszumab mélyponti szérumkoncentrációjának átlaga a 11–17 éves gyermekeknél és serdülőknél volt magasabb, míg a 2–6 éves gyermekek esetében volt a legalacsonyabb a mélyponti szérumkoncentráció átlaga.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az egyszeri és az ismételt adagok toxicitását Cynomolgus majmokon értékelő vizsgálatok során az ajánlott humán dózishoz képest 100–150‑szer nagyobb szisztémás expozíciót eredményező denoszumab‑adagok nem befolyásolták a szív és érrendszer élettani működését, a hímek vagy nőstények termékenységét, és célszervspecifikus toxicitást sem idéztek elő.

A denoszumab esetleges genotoxicitását vizsgáló standard teszteket nem végeztek, mivel ezek a tesztek nem relevánsak erre a molekulára vonatkozóan. A denoszumab azonban jellegénél fogva valószínűleg nem rendelkezik genotoxikus potenciállal.

A denoszumab esetleges rákkeltő hatását nem értékelték hosszú távú állatkísérletekben.

RANK‑ vagy RANKL‑hiányos, „génkiütött” egereken elvégzett preklinikai vizsgálatokban a nyirokcsomó‑képződés zavarát figyelték meg a magzatban. Az emlőmirigy érésének (a lobulo‑alveolaris mirigyek vemhesség ideje alatt végbemenő fejlődésének) gátlása következtében a tejelválasztás hiányát is észlelték RANK‑ vagy RANKL‑hiányos, „génkiütött” egereken.

Egy, a vemhesség első trimeszterének megfelelő időszakban denoszumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelthez képest maximum 99‑szer nagyobb AUC expozíciónál nem bizonyítottak anyai toxicitást vagy magzati károsodást. Ebben a vizsgálatban a magzati nyirokcsomókat nem vizsgálták.

Egy másik, a vemhesség teljes időtartama alatt denoszumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észleltnél 119‑szer nagyobb AUC expozíciónál megnövekedett a halvaszületés és a születést követő halálozás; rendellenes csontfejlődés volt tapasztalható, amely a csontok erősségének csökkenésében, csökkent vérképzésben és a fogak rendellenes sorbarendeződésében nyilvánult meg; hiányoztak a perifériás nyirokcsomók; és csökkent az újszülöttkori fejlődés. Az a dózisszint, aminél a reproduktív mellékhatások nem figyelhetők meg, nem került megállapításra. A születés utáni 6 hónapos időszakot követően a csontot érintő elváltozások megszűntek, és a fogak áttörésére nem volt hatással. Ugyanakkor a nyirokcsomókra gyakorolt hatások és a fogak rendellenes sorbarendeződése továbbra is fennállt, és egy állatnál több szövetben minimális vagy közepes fokú mineralizáció volt megfigyelhető (a kezeléssel való összefüggése bizonytalan). Az ellést megelőzően nem volt megfigyelhető anyai károsodás, az ellés alatt az anyát érintő mellékhatások nem gyakran fordultak elő. Az anyai emlőmirigyek fejlődése normális volt.

A csontminőséget hosszú távú denoszumab kezelésben részesülő majmokon értékelő, preklinikai vizsgálatok során a csontanyagcsere ütemének csökkenése a csontszilárdság javulásával és ép csontszövettani képpel párosult. Ovariectomizált, denoszumabbal kezelt majmokban átmenetileg csökkent a kalciumszint, illetve emelkedett a mellékpajzsmirigyhormon‑szint.

Géntechnológiai beavatkozás eredményeként huRANKL‑t expresszáló („knock in”) hím egerekben a kortikális rétegen áthatoló csonttörés előidézése után a denoszumab a kontrollhoz képest késleltette a porc lebontását és a callus átépülését, a biomechanikai szilárdságot azonban nem befolyásolta hátrányosan.

A RANK‑ vagy RANKL‑hiányos, „génkiütött” egerek (lásd 4.6 pont) testsúlya alacsonyabb volt, csökkent a csontnövekedésük, és nem következett be a fogak áttörése. Újszülött patkányokban a RANKL‑nak (a denoszumab‑kezelés célpontjának) nagy dózisú, az immunglobulin Fc‑részéhez kötött oszteoprotegerin struktúra (OPG‑Fc) adásával történő gátlása a csontnövekedés és a fogak áttörésének gátlásával járt együtt. Ezek a változások ebben a modellben, a RANKL‑gátló adagolásának abbahagyása után részben reverzíbilisek voltak. A klinikai expozíció 27‑szeresének, illetve 150‑szeresének megfelelő (10, illetve 50 mg/ttkg) dózisú denoszumabbal kezelt, serdülő főemlősökben rendellenes volt a csontok növekedési zónája. Ennél fogva, gyermekekben a csontok növekedési zónáinak záródása előtt végzett denoszumab‑kezelés károsíthatja a csontok fejlődését, és meggátolhatja a fogak áttörését.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

ecetsav\*

nátrium‑acetát-trihidrát (pH beállításához)\*

szorbit (E420)

poliszorbát 20 (E432)

injekcióhoz való víz

\* Ecetsav és nátrium‑acetát-trihidrát elegyítésekor acetát puffer keletkezik

**6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év.

Ha kivették a hűtőszekrényből, a Stoboclo szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C‑on) legfeljebb 30 napig tárolható az eredeti dobozban. 1 hónapon belül fel kell használni.

**6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Egy milliliter oldat 27 G‑s, rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, egyszer használatos, I‑es típusú boroszilikát üvegből készült előretöltött fecskendőben, tűvédővel (brómbutil) és gumi dugattyúfékkel.

Egy darab előretöltött fecskendő, tűvédővel.

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

* Alkalmazás előtt ellenőrizni kell az oldatot. Nem szabad beadni az oldatot, ha az látható részecskéket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött.
* Nem szabad felrázni.
* Az injekció beadásának helyén jelentkező panaszok elkerülése érdekében meg kell várni, amíg az előretöltött fecskendő injekciózás előtt eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), és az injekciót lassan kell beadni.
* Az előretöltött fecskendő teljes tartalmát be kell adni.
* A Stoboclo elkészítésére és alkalmazására vonatkozó átfogó utasítások a csomagban találhatók.

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

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/24/1905/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 14 február 2025

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján ([https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/%3c)) található.

**II. MELLÉKLET**

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

CELLTRION, Inc.

20, Academy-ro 51 beon-gil,

Yeonsu-gu, Incheon, 22014

Koreai Köztársaság

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Nuvisan France S.A.R.L

2400 Route des Colles,

Biot, 06410

Franciaország

Midas Pharma GmbH

Rheinstrasse 49, West,

Ingelheim Am Rhein,

Rhineland-Palatinate, 55218

Németország

Kymos S.L.

Ronda de Can Fatjó, 7B

Parc Tecnològic del Vallès,

Cerdanyola del Vallès,

Barcelona, 08290

Spanyolország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

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

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

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

* **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni az állcsont‑osteonecrosisról szóló betegkártya bevezetéséről.

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A. CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**DOBOZ BIZTONSÁGI TŰVÉDŐVEL ELLÁTOTT ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐHÖZ**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Stoboclo 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

denoszumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

60 mg denoszumabot tartalmazó 1 milliliteres előretöltött fecskendő (60 mg/ml).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: ecetsav, nátrium‑acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz.

További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció

Egy db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel.

60 mg/1 ml

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

Bőr alá történő beadásra.

**Fontos:** az előretöltött fecskendő használata előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni!

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/24/1905/001 1 előretöltött fecskendő

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Stoboclo 60 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BIZTONSÁGI TŰVÉDŐVEL ELLÁTOTT ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Stoboclo 60 mg injekció

denoszumab

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

60 mg/1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**BETEGKÁRTYA SZÖVEGE (a csomagban mellékelve)**

Stoboclo 60 mg injekció

denoszumab

sc.

Következő injekció 6 hónap múlva:

Addig alkalmazza a Stoboclo-t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek.

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

**Stoboclo 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

denoszumab

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

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

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
* Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
* Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
* Kezelőorvosa átad Önnek egy betegkártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie a Stoboclo‑kezelés előtt és alatt.

**A betegtájékoztató tartalma:**

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

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

**Milyen típusú gyógyszer a Stoboclo és hogyan fejti ki hatását?**

A Stoboclo denoszumabot, egy másik fehérje hatását befolyásoló fehérjét (monoklonális ellenanyagot) tartalmaz, csontvesztés és csontritkulás (oszteoporózis) kezelése céljából. A Stoboclo‑kezelés növeli a csontok szilárdságát, és csökkenti a csonttörés valószínűségét.

A csont élő szövet, amely állandóan megújul. A csontok egészségét az ösztrogén segít fenntartani. A menopauza után lecsökken az ösztrogénszint, emiatt a csontok elvékonyodhatnak, és törékennyé válhatnak. Ez végül az oszteoporózis néven ismert betegség kialakulásához vezethet. Oszteoporózis számos okból kifolyólag férfiaknál is kialakulhat, többek között az öregedés és/vagy a tesztoszteron, a férfi nemi hormon alacsony szintje miatt. Oszteoporózis glükokortikoidokkal kezelt betegeknél is előfordulhat. Számos csontritkulásos beteg panaszmentes, ám ennek ellenére fenyegeti őket a csonttörés, legfőképpen a csigolya‑, a csípőtáji és a csuklótörés veszélye.

Az emlőrákos vagy prosztatarákos betegeknél az ösztrogéntermelést vagy a tesztoszterontermelést leállító műtét vagy gyógyszeres kezelés úgyszintén csontvesztéshez vezethet. A csontok meggyengülnek, és könnyebben eltörnek.

**Milyen betegségek esetén alkalmazható a Stoboclo?**

A Stoboclo az alábbi megbetegedések kezelésére alkalmazható:

* a menopauza után lévő (posztmenopauzában lévő) nők oszteoporózisában és férfiaknál, akiknél fokozott a csonttörés kockázata, a csigolya‑, a nem csigolyát érintő‑ és a csípőtáji törések veszélyének csökkentésére.
* csontvesztés, amely prosztatarákos betegeknél a hormon‑ (tesztoszteron‑) szintek műtéti vagy gyógyszeres kezelés okozta csökkenése miatt alakul ki.
* hosszú távú glükokortikoid kezelés miatt kialakult csontvesztés, olyan betegeknél, akiknél fokozott a csonttörés kockázata.

**2. Tudnivalók a Stoboclo alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a Stoboclo‑t**

* ha alacsony a vérében a kalciumszint (úgynevezett hipokalcémia),
* ha allergiás a denoszumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Stoboclo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Stoboclo alkalmazása során tünetekkel járó bőrfertőzés alakulhat ki, például duzzadt, vörös bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, amely forró és érzékeny (kötőszövet‑gyulladás), és amely esetleg lázas tüneteket is okozhat. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik kialakul Önnél.

Kalcium‑ és D‑vitamin‑pótló készítményeket is szednie kell, amíg Stoboclo‑kezelésben részesül. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel.

A Stoboclo‑kezelés időszakában alacsony lehet a vér kalciumszintje. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: izomfeszülések, ‑rángások vagy ‑görcsök, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjaiban, a lábujjaiban vagy az ajkai körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztéses állapot.

Ritka esetekben – súlyosan alacsony vérkalciumszint következtében – kórházi ellátást igénylő, valamint életveszélyes reakciókat is jelentettek. A vér kalciumszintjét minden beadott adag előtt, illetve hipokalcémiára hajlamos betegeknél a kezdeti adagot követő két héten belül ellenőrizni fogják (vérvizsgálattal).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos veseproblémái vagy veseelégtelensége van vagy valaha volt, vagy ha művesekezelésre (dialízisre) szorul/szorult, illetve ha glükokortikoid gyógyszereket szed (például prednizolon vagy dexametazon), melyek fokozhatják annak a veszélyét, hogy vérében alacsony kalciumszint alakuljon ki, ha nem szedi a kiegészítő kalcium‑pótló készítményeket.

Száj‑, fog‑ vagy állkapocsproblémák

Egy ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) állcsontelhalásnak nevezett mellékhatásról (az állcsont károsodásáról) számoltak be a csontritkulás kezelésére denoszumabot kapó betegeknél. Az állcsontelhalás kockázata a hosszú távon kezelt betegeknél növekszik (10 éven át tartó kezelés esetén 200 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Az állcsontelhalás a kezelés befejezése után is előfordulhat. Fontos, hogy megpróbálja megelőzni az állcsontelhalás kialakulását, mivel ez az állapot fájdalmas és nehezen kezelhető lehet. Azért, hogy csökkentse az állcsontelhalás kialakulásának kockázatát, tegye meg a következő óvintézkedéseket:

A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

* bármilyen száj‑ vagy fogproblémája van, például rossz fog, ínybetegség vagy tervezett foghúzás,
* nem kap rendszeres fogászati ellátást, vagy hosszú ideje nem vett részt fogászati ellenőrzésen,
* dohányzik (mivel ez növelheti a fogászati problémák kockázatát),
* korábban kapott biszfoszfonátkezelést (a csontbetegségek kezelésére vagy megelőzésére),
* a kortikoszteroidok csoportjába tartozó gyógyszert szed (például prednizolont vagy dexametazont),
* daganatos betegsége van.

A Stoboclo‑kezelés elkezdése előtt kezelőorvosa megkérheti, hogy menjen el fogászati vizsgálatra.

A kezelés ideje alatt megfelelő szájápolást kell végeznie és rendszeresen részt kell vennie fogászati ellenőrzésen. Ha műfogsort visel, győződjön meg annak megfelelő illeszkedéséről. Ha fogászati kezelés alatt áll, vagy szájsebészeti beavatkozásra készül (például foghúzásra), tájékoztassa kezelőorvosát a fogászati kezelésről, a fogorvosát pedig arról, hogy Stoboclo‑kezelésben részesül.

Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának és fogorvosának, ha bármilyen problémát tapasztal a szájában vagy a fogaival, pl. meglazult fogak, fájdalom vagy duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás, mert ezek az állkapocscsont elhalásának a jelei lehetnek.

Nem típusos combcsonttörések

Voltak olyan denoszumabbal kezelt betegek, akiknél a combcsont nem típusos törései fordultak elő. Keresse fel kezelőorvosát, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában.

**Gyermekek és serdülők**

A Stoboclo‑t nem szabad gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) alkalmazni.

**Egyéb gyógyszerek és a Stoboclo**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha egy másik denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelik.

Nem szabad a Stoboclo‑t más denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel együtt alkalmaznia.

**Terhesség és szoptatás**

A Stoboclo‑t nem vizsgálták terhes nőkön. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség elehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalamzása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Stoboclo alkalmazása nem javallt terhesség alatt. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Stoboclo‑kezelés alatt, és a Stoboclo‑kezelés leállítását követő legalább 5 hónapon keresztül.

Ha a Stoboclo‑kezelés ideje alatt, vagy a Stoboclo‑kezelés leállítását követő 5 hónapon belül teherbe esik, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Nem ismert, hogy a denoszumab átjut‑e az anyatejbe. Fontos megmondania kezelőorvosának, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy a Stoboclo alkalmazását kell‑e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás gyermekre, valamint a Stoboclo‑kezelés anyára gyakorolt kedvező hatását.

Ha a Stoboclo‑kezelés ideje alatt szoptat, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

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

A Stoboclo nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

**A Stoboclo szorbitot tartalmaz (E420)**

Ez a készítmény 47 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként.

**A Stoboclo nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 60 mg-onként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

**A Stoboclo poliszorbát 20-at tartalmaz (E432)**

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 20-at tartalmaz fecskendőnként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

**3. Hogyan kell alkalmazni a Stoboclo‑t?**

A készítmény ajánlott adagja egy 60 mg‑os előretöltött fecskendő, 6 havonta egyszer, a bőr alá beadva (szubkután injekcióban). Az injekció beadására legalkalmasabb helyek a comb felső‑elülső része és a hasfal. Az Önt gondozó személy a felkarja külső részébe is beadhatja az injekciót. Egyeztessen kezelőorvosával a következő lehetséges injekció időpontjáról. Minden egyes Stoboclo csomagolásában betegkártya található a dobozban és a következő injekció időpontjának megjelölésére használható.

Kalcium‑ és D‑vitamin‑pótló készítményeket is szednie kell, amíg a Stoboclo‑t kapja. Erről kezelőorvosa tájékoztatja Önt.

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, az a leghelyesebb, ha Ön vagy az Önt gondozó személy adja be Önnek a Stoboclo‑t. Kezelőorvosa vagy egészségügyi szakember megmutatja Önnek vagy az Önt gondozó személynek, hogyan kell a Stoboclo‑t alkalmazni. A Stoboclo beadására vonatkozó útmutatásért olvassa el a betegtájékoztató végén található részt.

Nem szabad felrázni.

**Ha elfelejtette alkalmazni a Stoboclo‑t**

Ha kimarad a Stoboclo egy adagja, a lehető leghamarabb be kell adni az injekciót. Ezt követően a legutóbbi injekció dátumától számított 6 havonként kell ütemezni az injekciókat.

**Ha idő előtt abbahagyja a Stoboclo alkalmazását**

Azért, hogy a kezelés a lehető legelőnyösebb legyen az Ön számára a törések kockázatának csökkentésében, fontos mindaddig alkalmaznia a Stoboclo‑t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

**4. Lehetséges mellékhatások**

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

Nem gyakran a Stoboclo‑t kapó betegeknél bőrfertőzés (elsősorban kötőszövet‑gyulladás) alakulhat ki. **Kérjük, haladéktalanul számoljon be kezelőorvosának arról,** ha a Stoboclo‑kezelés során az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: duzzadt, vörös, forró és érzékeny bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, esetleg láz tüneteivel.

Ritkán a Stoboclo‑t kapó betegeknél kialakulhat fájdalom a szájban és/vagy az állkapocsban, duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájban vagy az állkapocsban, váladékozás, az állkapocs zsibbadása vagy elnehezülése, vagy egy fog meglazulása. Ezek az állkapocscsont károsodásának (a csontelhalásnak) a jelei lehetnek. **Azonnal szóljon kezelőorvosának és fogorvosának**, ha ilyen tüneteket tapasztal a Stoboclo‑kezelés alatt vagy a kezelés befejezése után.

Ritkán a Stoboclo‑t kapó betegeknek alacsony lehet a kalciumszintje a vérben (hipokalcémia); a súlyosan alacsony vérkalciumszint kórházi ellátást igényelhet és akár életveszélyes is lehet. Ennek tünetei: izomfeszülés, rángások vagy görcsök az izmaiban, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjaiban, a lábujjaiban vagy a szája körül és/vagy görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés. Ezek bármelyike esetén **haladéktalanul szóljon kezelőorvosának**. A vér alacsony kalciumszintje a szívritmus QT‑megnyúlásnak nevezett változásához is vezethet, ami az EKG‑görbén látható.

Ritkán a combcsont nem típusos törései fordulhatnak elő a Stoboclo‑val kezelt betegeknél. **Forduljon kezelőorvosához**, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal csípőjében, lágyékában vagy combjában, mivel ez egy esetleges combcsonttörés korai jele lehet.

Ritkán allergiás reakciók jelentkezhetnek a Stoboclo‑val kezelt betegeknél. Ennek tünetei az arc, az ajkak, a nyelv, a torok vagy más testrészek duzzanata; bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, sípoló légzés vagy nehézlégzés. **Kérjük, mondja el kezelőorvosának**, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik Önnél a Stoboclo‑kezelés alatt.

**Nagyon gyakori mellékhatás** (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* fájdalom a csontokban, ízületekben és/vagy izmokban, ami olykor súlyos is lehet,
* kar‑ vagy lábfájás (végtagfájdalom).

**Gyakori mellékhatás** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* fájdalmas vizeletürítés, gyakori vizelés, vér a vizeletben, vizelettartási képtelenség,
* felső légúti fertőzés,
* az alsó végtagba lesugárzó fájdalom, bizsergés vagy zsibbadás (ülőidegzsába, isiász),
* székrekedés,
* kellemetlen hasi érzés,
* bőrkiütés,
* viszketéssel, bőrvörösséggel és/vagy bőrszárazsággal járó bőrbetegség (ekcéma),
* hajhullás (alopécia).

**Nem gyakori mellékhatás** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* láz, hányás és hasi fájdalom vagy panaszok (vastagbéltasak‑gyulladás, divertikulitisz),
* fülfertőzés,
* bőrkiütés vagy a szájban sebek jelentkezhetnek (lichenoid gyógyszerkiütések).

**Nagyon ritka mellékhatás** (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* allergiás reakció, ami főleg a bőrben lévő ereket károsíthatja (pl. lila vagy barnás‑vöröses foltok, csalánkiütés vagy sebek a bőrön) (túlérzékenységi érgyulladás).

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

* beszéljen kezelőorvosával, ha fáj a füle, váladékozik a füle és/vagy fülfertőzése van. Ezek a fülben kialakuló csontkárosodás tünetei lehetnek.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Stoboclo‑t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Előretöltött fecskendőjét a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre (legfeljebb 25 °C‑ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekció beadása kevésbé lesz kellemetlen. Ha a fecskendő egyszer szobahőmérsékletűre melegedett (legfeljebb 25 °C), akkor azt 1 hónapon belül fel kell használni.

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

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Stoboclo?**

* A készítmény hatóanyaga a denoszumab. Az előretöltött fecskendő 60 mg (60 mg/ml) denoszumabot tartalmaz milliliterenként.
* Egyéb összetevők: ecetsav, nátrium‑acetát-trihidrát, szorbit (E420), poliszorbát 20 (E432) és injekcióhoz való víz.

**Milyen a Stoboclo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Stoboclo tiszta, színtelen‑halványsárga oldatos injekció, ami használatra kész előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A csomagolás egy darab biztonsági tűvédővel ellátott, előretöltött fecskendőt tartalmaz.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja:**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Magyarország

**Gyártó**

Nuvisan France S.A.R.L

2400 Route des Colles,

Biot, 06410

Franciaország

**Gyártó**

Midas Pharma GmbH

Rheinstrasse 49, West,

Ingelheim Am Rhein,

Rhineland-Palatinate, 55218

Németország

**Gyártó**

Kymos S.L.

Ronda de Can Fatjó, 7B

Parc Tecnològic del Vallès,

Cerdanyola del Vallès,

Barcelona, 08290

Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Celltrion Healthcare Belgium BVBA  Tél/Tel: +32 1528 7418  [BEinfo@celltrionhc.com](mailto:BEinfo@celltrionhc.com) | **Lietuva**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: + 36 1 231 0493 |
| **България**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Teл.: +36 1 231 0493 | **Luxembourg/Luxemburg**  Celltrion Healthcare Belgium BVBA  Tél/Tel: +32 1528 7418  [BEinfo@celltrionhc.com](mailto:BEinfo@celltrionhc.com) |
| **Česká republika**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: +36 1 231 0493 | **Magyarország**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel.: +36 1 231 0493 |
| **Danmark**  Celltrion Healthcare Denmark ApS  Tlf.: +45 3535 2989  [contact\_dk@celltrionhc.com](mailto:contact_dk@celltrionhc.com) | **Malta**  Mint Health Ltd  Tel: +356 2093 9800 |
| **Deutschland**  Celltrion Healthcare Deutschland GmbH  Tel: +49 303 464 941 50  [infoDE@celltrionhc.com](mailto:infoDE@celltrionhc.com) | **Nederland**  Celltrion Healthcare Netherlands B.V.  Tel: +31 20 888 7300  [NLinfo@celltrionhc.com](mailto:NLinfo@celltrionhc.com) |
| **Eesti**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: +36 1 231 0493  [contact\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com) | **Norge**  Celltrion Healthcare Norway AS  [contact\_no@celltrionhc.com](mailto:contact_no@celltrionhc.com) |
| **Ελλάδα**  ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.  Τηλ: +30 210 8009111 | **Österreich**  Astro-Pharma GmbH  Tel: +43 1 97 99 860 |
| **España**  Kern Pharma, S.L.  Tel: +34 93 700 2525 | **Polska**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel.: +36 1 231 0493 |
| **France**  Celltrion Healthcare France SAS  Tél: +33 (0)1 71 25 27 00 | **Portugal**  CELLTRION PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA  Tel: +351 21 936 8542  [contact\_pt@celltrion.com](mailto:contact_pt@celltrion.com) |
| **Hrvatska**  Oktal Pharma d.o.o.  Tel: +385 1 6595 777 | **România**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: +36 1 231 0493 |
| **Ireland**  Celltrion Healthcare Ireland Limited  Tel: +353 1 223 4026  [enquiry\_ie@celltrionhc.com](mailto:enquiry_ie@celltrionhc.com) | **Slovenija**  OPH Oktal Pharma d.o.o.  Tel: +386 1 519 29 22 |
| **Ísland**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Sími: +36 1 231 0493  [contact\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com) | **Slovenská republika**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: +36 1 231 0493 |
| **Italia**  Celltrion Healthcare Italy S.R.L.  Tel: +39 0247927040  [celltrionhealthcare\_italy@legalmail.it](mailto:celltrionhealthcare_italy@legalmail.it) | **Suomi/Finland**  Celltrion Healthcare Finland Oy.  Puh/Tel: +358 29 170 7755  [contact\_fi@celltrionhc.com](mailto:contact_fi@celltrionhc.com) |
| **Κύπρος**  C.A. Papaellinas Ltd  Τηλ: +357 22741741 | **Sverige**  Celltrion Sweden AB  [contact\_se@celltrionhc.com](mailto:contact_se@celltrionhc.com) |
| **Latvija**  Celltrion Healthcare Hungary Kft.  Tel: +36 1 231 0493 |  |

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>/) található.

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Használati utasítás**

Olvassa el és tartsa be a Stoboclo előretöltött fecskendőhöz mellékelt használati utasítást, mielőtt az eszközt elkezdi használni, és minden egyes alkalommal, amikor újratölti. Előfordulhat, hogy új információk vannak benne. A Stoboclo-t egészségügyi szakemberek (HCP-k), gondozók adhatják be, vagy a betegek saját maguknak is beadhatják, ha erre kiképezték őket. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van az injekció saját magának történő beadásával kapcsolatban.

|  |
| --- |
| **Fontos információk** |
| * A Stoboclo-t közvetlenül a bőr alá adott injekció formájában adják be a szövetbe (szubkután injekció) * **Ne** nyissa ki a lezárt dobozt, amíg az előretöltött fecskendő használatára készen nem áll. * **Ne** vegye le a tűsapkát az előretöltött fecskendőről közvetlenül az injekció beadása előttig. * **Ne** próbálja meg az injekció beadása előtt aktiválni az előretöltött fecskendőt. * **Ne** próbálja meg eltávolítani az átlátszó biztonsági tűvédőt az előretöltött fecskendőről. * **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Használjon új előtöltött fecskendőt. * **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt. Az erős rázás károsíthatja a gyógyszert. * Az előtöltött fecskendő nem használható újra. A használt előretöltött fecskendőt használat után azonnal dobja ki egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba (lásd **15. lépés: A Stoboclo ártalmatlanítása**). |

|  |
| --- |
| **A Stoboclo tárolása** |
| * **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó. Apró alkatrészeket tartalmaz.** * Az előretöltött fecskendő hűtőszekrényben (2 °C és 8 ºC) tárolandó. **Nem fagyasztható.** * A hűtőszekrényből való kivételt követően a Stoboclo-t nem szabad 25 °C feletti hőmérsékletnek kitenni. A Stoboclo-t az eredeti dobozában kell tárolni és 30 napon belül fel kell használni. Ha az 1 hónapos időszakon belül nem használják fel, a Stoboclo-t ki kell dobni. * A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában lezárva. |

|  |
| --- |
| **Az előretöltött fecskendő részei (lásd A ábra)** |
| **Használat után**  **Használat előtt**  **Tűsapka**  **Biztonsági tűvédő**  **Betekin-tőablak**  **Ujjtartó**  **Dugattyú**  **Tű**  **Tű**  **Gyógyszer** |
| **A ábra** |

| **Előkészületek az injekció beadásához** | |
| --- | --- |
| ALCOHOL WIPE  텍스트, 스크린샷, 디자인이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **1. Gyűjtse össze az injekcióhoz szükséges kellékeket.**  1a. Készítsen elő egy tiszta, jól megvilágított helyen egy tiszta felületet, például egy asztalt vagy pultot.  1b. Vegye ki a hűtőszekrényből az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt.  1c. Győződjön meg róla, hogy a következő kellékek rendelkezésre állnak (lásd **B ábra**):   * Előre töltött fecskendőt tartalmazó doboz   **A doboz nem tartalmazza:**   * Alkoholos törlőkendő * Vattacsomó vagy gézlap * Ragtapasz * Éles tárgyak eldobására szolgáló tartály   Az előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz  Alkoholos törlőkendő  Vattacsomó vagy gézlap  Ragtapasz  Éles tárgyak eldobására szolgáló tartály |
| **B ábra** |
| 텍스트, 도표, 스케치, 원이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명  **EXP ÉÉÉÉ HH**  **EXP ÉÉÉÉ HH** | **2. Ellenőrizze a lejárati időt a dobozon (lásd C ábra).**   * **Ne használja** a lejárati idő után. A lejárati idő után vigye vissza az egész dobozt a gyógyszertárba. * A nyomtatott lejárati idő a hónap utolsó napjára vonatkozik**.** |
| **C ábra** |
| 스케치, 그림, 클립아트, 만화 영화이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **3. Vegye ki az előretöltött fecskendőt a dobozból.**  3a. Nyissa ki a dobozt. A fecskendőtestet megragadva emelje ki az előretöltött fecskendőt a dobozból (lásd **D ábra**).   * **Ne** a dugattyú fejénél, a dugattyúnál, a biztonsági tűvédőnél, az ujjtámaszoknál vagy a tűsapkánál fogja meg. * Soha **ne** húzza vissza a dugattyúrudat. |
| **D ábra** |
| **EXP ÉÉÉÉ HH** | **4. Szemrevételezze az előretöltött fecskendőt.**  4a. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy a megfelelő gyógyszer (Stoboclo) van Önnél.  4b. Nézze meg az előretöltött fecskendőt, és győződjön meg arról, hogy nem repedt vagy sérült.  4c. Ellenőrizze a lejárati időt az előretöltött fecskendő címkéjén (lásd **E ábra**).   * **Ne** használja, ha a tűsapka hiányzik vagy nincs biztonságosan rögzítve. * **Ne** használja, ha a lejárati idő eltelt. * **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt. |
| **E ábra** |
| 스케치, 그림, 일러스트레이션, 검이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **5. Szemrevételezze a gyógyszert.**  5a. Nézze meg a gyógyszert, és győződjön meg arról, hogy a folyadék tiszta, színtelen-halványsárga, és nem tartalmaz semmilyen látható részecskét vagy pelyhet (lásd **F ábra**).   * **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a folyadék elszíneződött, zavaros, vagy bármilyen látható részecske vagy pehely van benne. * Láthat légbuborékokat a folyadékban. Ez normális. |
| **F ábra** |
| **30 perc** | **6. Várjon 30 percet.**  6a. Hagyja az előretöltött fecskendőt 30 percig szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) a dobozon kívül állni, hogy felmelegedjen (lásd **G ábra**).   * **Ne** melegítse az előretöltött fecskendőt hőforrások használatával, például forró vízben vagy mikrohullámú sütőben. * Ha a fecskendő nem éri el a szobahőmérsékletet, ez kellemetlen érzést okozhat az injekció beadásakor. |
| **G ábra** |
| 텍스트, 스케치, 만화 영화, 디자인이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **7. Válasszon megfelelő helyet az injekcióhoz (lásd H ábra).**  7a. Beadhatja a következő helyekre:   * a combok felső részébe. * a hasba, kivéve a köldök körüli 5 cm-t. * a felkarok külső területére (csak akkor, ha Ön gondozó vagy egészségügyi szakember). * **Ne** adjon injekciót anyajegyekbe, hegekbe, véraláfutásokba, illetve olyan területekre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény, vagy ha a bőrön repedések vannak. * **Ne** adja be az injekciót ruházaton keresztül.   7b. Minden új injekció beadásához válasszon másik injekcióbeadási helyet, amely legyen legalább 2,5 cm távolságra az utolsó injekció beadásának területétől.  **Csak gondozó és egészségügyi szakember**  **Öninjekciózás és gondozó** |
| **H ábra** |
| 스케치, 그림, 라인 아트, 아동 미술이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **8. Mosson kezet.**  8a. Mosson kezet szappannal és vízzel, majd alaposan szárítsa meg (lásd **I ábra**). |
| **I ábra** |
| 라인 아트, 스케치, 클립아트, 컬러링북이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **9. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét.**  9a. Körkörös mozdulatokkal tisztítsa meg az injekció beadásának helyét, ehhez használjon alkoholos törlőkendőt (lásd **J ábra**).  9b. Injekciózás előtt hagyja megszáradni a bőrt.   * **Ne** fújja és ne érintse meg újra az injekció beadásának helyét az injekció beadása előtt. |
| **J ábra** |

| **Az injekció beadása** | |
| --- | --- |
| 스케치, 그림, 라인 아트, 클립아트이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **10.** **Vegye le a tűsapkát.**  10a. Tartsa az előretöltött fecskendő testét az egyik kezében a hüvelyk- és a mutatóujja között. A másik kezével óvatosan húzza le a tűsapkát egyenesen (lásd **K ábra**).   * A tűsapka levétele közben **ne** fogja meg a dugattyúrudat. * Előfordulhat, hogy a tű hegyén folyadékcseppet vesz észre. Ez normális.   10b. A tűsapkát azonnal dobja el egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba (lásd **15. lépés és K ábra**).   * **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a tűsapka nélkül ejti le. Ha ez megtörténik, használjon egy új előretöltött fecskendőt. * Csak akkor vegye le a tűsapkát, amikor készen áll az injekció beadására. * **Ne** tegye vissza a tűsapkát az előretöltött fecskendőre. * **Ne** érintse meg a tűt. Ellenkező esetben tűszúrásos sérülést okozhat. |
| **K ábra** |
| **45°**  **45°**  **VAGY** | **11. Vezesse be az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyébe.**  11a. Tartsa az előretöltött fecskendő testét az egyik kezében a hüvelyk- és a mutatóujja között.  11b. A másik kezével óvatosan csípje össze a megtisztított bőrt a hüvelyk- és a mutatóujja közé. **Ne** szorítsa össze erősen.  Megjegyzés: Fontos, hogy a tű bevezetésekor a bőrt összeszorítva tartsa, hogy biztosan a bőr alá (a zsíros területbe), de ne mélyebbre (az izomba) adja be az injekciót.  11c. Gyors és „dart-szerű" mozdulattal, 45 fokos szögben szúrja be a tűt teljesen a bőrredőbe (lásd **L ábra**).   * **Soha ne húzza vissza a dugattyúrudat.** |
| **L ábra** |
| 스케치, 그림, 클립아트, 라인 아트이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **12. Adja be az injekciót.**  12a. A tű bevezetése után engedje el az összecsípett bőrt.  12b. Lassan nyomja **teljesen** **le** a dugattyúrudat, amíg a teljes gyógyszeradagot be nem fecskendezte, és a fecskendő ki nem ürült (lásd **M ábra**).   * **Ne** változtassa meg az előretöltött fecskendő helyzetét, miután az injekció beadása megkezdődött. * Ha a dugattyú nincs teljesen lenyomva, a biztonsági tűvédő nem fog kinyúlni, és nem fogja takarni a tűt annak levételekor. |
| **M ábra** |
| 스케치, 만화 영화, 그림, 디자인이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **13. Vegye ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyéből.**  13a. Miután az előretöltött fecskendő kiürült, a tű kivétele közben a hüvelykujját a dugattyúról felemelve lassan vegye ki a tűt, amíg a tűt teljesen el nem takarja a biztonsági tűvédő (lásd **N ábra**).   * Ha a tű nincs letakarva, ártalmatlanítsa óvatosan a fecskendőt (lásd **15. lépés**: **A Stoboclo ártalmatlanítása**). * **Ne** tegye vissza a tűsapkát a használt előretöltött fecskendőkre. * **Ne** használja újra az előretöltött fecskendőt. * **Ne** dörzsölje az injekció beadási helyét. |
| **N ábra** |

| **Az injekció beadása után** | |
| --- | --- |
|  | **14. Kezelje az injekció beadási helyét.**  14a. Ha vérzés jelentkezik, kezelje az injekció beadásának helyét úgy, hogy egy vattagolyót vagy gézt óvatosan a helyhez nyom, de nem dörzsöli, szükség esetén alkalmazzon ragtapaszt. |
| 스케치, 그림, 클립아트, 라인 아트이(가) 표시된 사진  자동 생성된 설명 | **15. Dobja ki az előretöltött fecskendőt.**  15a. Használat után azonnal tegye a használt előretöltött fecskendőt éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba (lásd **O ábra**).  15b. **Ne** dobja ki az előretöltött fecskendőt a háztartási szemétbe.   * Tartsa a fecskendőt és az éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályt gyermekektől elzárva. * Ha nem rendelkezik éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartállyal, használhat olyan háztartási edényt, amely zárható és szúrásálló. * Az Ön és mások biztonsága és egészsége érdekében a tűket és a használt fecskendőket soha nem szabad újra felhasználni. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. * Semmilyen gyógyszert **ne** dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. |
| **O ábra** |