

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Prolia 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

Ismert hatású segédanyagok

47 mg szorbitot tartalmaz egy ml oldatban a készítmény.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen-halványsárga oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Osteoporosis kezelése – csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett – postmenopausában lévő nők, valamint férfiak esetében. A Prolia szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések, a non-vertebrális 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 Prolia 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 Prolia-val kezelt betegek részére át kell adni a betegtájékoztatót és az emlékeztető kártyát.

Az osteoporosis antireszorptív kezelésének (beleértve a denoszumabot és a biszfosfonátokat 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 (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 Prolia-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 injekciós 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 nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

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 jelezzék a hypocalcaemiára utaló tüneteket.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemiát (köztük halálos eseteket is) jelentettek (lásd 4.8 pont), a legtöbb eset a kezelés megkezdése utáni első hetekben jelentkezett, de később is előfordulhat.

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. Ezeknél a betegeknél különösen fontos a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel, valamint a kalciumszint rendszeres ellenőrzése, lásd fent.

Bőrfertőzések

A denosumabot 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 osteonecrosis (Osteonecrosis of the jaw, ONJ)

Ritkán ONJ-ről számoltak be olyan betegeknél, akik az osteoporosis kezelésére Prolia-t 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 denosumab-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 denosumab-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 denosumab alkalmazása előtt vagy után kerülendő az ilyen beavatkozás.

Azoknak a betegeknél 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 osteonecrosis

A denosumab 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 denosumabbal kezelt betegeknél, akiknél fültünetek jelentkeznek, beleértve a krónikus fülgyulladás 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 csontrendszeret érintő események megelőzésére, szolid tumorok csontátéteiben szenvedő felnőtteknél).

Hypercalcaemia gyermekeknél és serdülőknél

A Prolia-t nem szabad gyermek és serdülő korú (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 egy ml oldatban. 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 per 60 mg, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások 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 terheseknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Prolia alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a Prolia-kezelés alatt és az azt követő legalább 5 hónap során ne essenek teherbe. A Prolia 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 RANKL-t 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 Prolia alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét az újszülött gyermekre/csecsemőre nézve, valamint a Prolia-kezelés előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek adatok a denoszumabnak az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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 I. 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 I. táblázat): nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) 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 prosztatacarcinomás betegeknél jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem gyakori	Húgyúti fertőzés Felső légúti fertőzés Diverticulitis ¹ Cellulitis ¹ Fülfertőzés
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka Ritka	Gyógyszer-túlérzékenység ¹ Anaphylaxiás reakció ¹
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Ritka	Hypocalcaemia ¹
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Ischialgia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori Gyakori	Székrekedés Hasi diszkomfort
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nagyon ritka	Bőrkiütés Eczema Alopecia Lichenoid gyógyszerkiütések ¹ Túlérzékenységi vasculitis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Ritka Ritka Nem ismert	Végtagfájdalom Csont- és izomrendszeri fájdalom ¹ Állcsont osteonecrosis ¹ Atípusos femur-törés ¹ A külső hallójárat osteonecrosis ²

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 incidenciáránya a denosumab esetében 1,2%, a placebo esetében pedig 0,7% volt. Bár ez az eltérés egy összesített analízisben megfigyelhető volt, egy rétegzett analízisben nem jelent meg.

Egyes mellékhatások leírása

Hypocalcaemia

Postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél elvégzett két III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a betegek kb. 0,05%-ának (a 4050 beteg közül 2-nek) csökkent a szérumszintje (< 1,88 mmol/l) a Prolia 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 szérumszintű ($< 1,88 \text{ mmol/l}$).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia ritka eseteit túlnyomórészt a denosumabot kapó, a hypocalcaemia által fokozottan veszélyeztetett betegeknél jelentették, a legtöbb eset 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 mentális státusz megváltozása (lásd 4.4 pont). A denosumabbal 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 denosumabbal kezelt csoportokban: postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél (placebo [1,2%, 4041 beteg közül 50] versus Prolia [1,5%, 4050 beteg közül 59]); osteoporosisban szenvedő férfiaknál (placebo [0,8%, 120 beteg közül 1] versus Prolia [0%, 120 beteg közül 0]); a hormonablációban részesülő emlő- vagy prostatacarcinomás betegeknél (placebo [1,7%, 845 beteg közül 14] versus Prolia [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 Prolia-t 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 Prolia-csoportjaiban (0,6%, 845 beteg közül 5, versus 0,6%, 860 beteg közül 5).

Az állcsont osteonecrosis

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 denosumabbal legfeljebb 10 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 denosumab-kezelés során. A denosumab-kezelés időtartamának növekedésével az ONJ kockázata emelkedett.

A combcsont atípusos törései

Az osteoporosis klinikai vizsgálati programban denosumabbal 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% denosumab, 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 bőrküütést, urticariát, arduzzanatot, erythemát és anaphylaxiás reakciókat jelentettek a Prolia-t kapó betegeknél.

Csont- és izomrendszeri fájdalom

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a Prolia-val kezelt betegeknél csont- és izomrendszeri fájdalomról számoltak be, köztük súlyos esetekről is. A klinikai vizsgálatokban a musculoskeletális fájdalom igen gyakori volt mind a denosumab-, mind a placebo-csoportokban. A vizsgálati kezelés megszakításához vezető musculoskeletális 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 Prolia-t 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](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolásra 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

Hatásmechanizmus

A denoszumab humán monoklonális antitest (IgG2), ami nagy affinitással és szelektivitással kötődik a RANKL-hoz, és megakadályozza az osteoclast prekursorok 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 Prolia-kezelés gyorsan csökkentette a csontanyagcsere ütemét, az 1-es típusú C-telopeptid (CTX) csontreszorpció 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 $\geq 87\%$ -os maximumhoz képest kb. $\geq 45\%$ -ig (45–80%-ig) mérséklődött, ami azt tükrözi, hogy a Prolia csontátépülésre kifejtett hatása reverzibilis, 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 újratekintésekor a CTX denoszumab által okozott csökkenésének mértéke hasonló volt a primer denoszumab-kezelést elkezdő betegeknél megfigyelthez.

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatok során nem észleltek denoszumabbal szembeni neutralizáló antitesteket. Egy érzékeny immuno-assay alkalmazásakor a denoszumabbal legfeljebb 5 évig kezelt betegek kevesebb, mint 1%-ában volt pozitív a vizsgálati eredmény, akiknél nem-neutralizáló, kötő antitesteket találtak, és a farmakokinetika, a toxicitás, illetve a klinikai válaszreakció változása sem volt igazolható.

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél

A 3 éven át, 6 havonta egyszer adagolt denoszumab hatásosságát és biztonságosságát postmenopausában lévő nőknél (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 Prolia 1, 2 és 3 éves kezelés után szignifikánsan ($p < 0,0001$) csökkentette az újabb csigolyatörés kockázatát (lásd 2. táblázat).

2. táblázat – A Prolia új csigolyatörések kockázatára gyakorolt hatása

	A csonttörést elszenvedett nők aránya (%)		Abszolút kockázatsökkenés (%) (95%-os CI)	Relatív kockázatsökkenés (%) (95%-os CI)
	Placebo n = 3906	Prolia 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 Prolia 3 év alatt 40%-kal csökkentette a csípőtáji törés relatív kockázatát (0,5%-os abszolút kockázatsökkenés) ($p < 0,05$). A csípőtáji törés gyakorisága a harmadik év végén a placebo csoportban 1,2%, míg a Prolia-csoportban 0,7% volt.

Egy 75 évesnél idősebb nőknél elvégzett post hoc elemzés során 62%-os relatív kockázatsökkenést észleltek a Prolia alkalmazása során (az abszolút kockázatsökkenés 1,4% volt, $p < 0,01$).

Az összes, klinikai tüneteket okozó csonttörésre kifejtett hatás

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

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

	Csonttörést elszenvedett nők aránya (%) ⁺		Abszolút kockázatsökkenés (%) (95%-os CI)	Relatív kockázatsökkenés (%) (95%-os CI)
	Placebo n = 3906	Prolia n = 3902		
Klinikai tünetekkel járó bármilyen csonttörés ¹	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-vertebrális törés ²	8,0	6,5	1,5 (0,3; 2,7)	20 (5; 33)**
Jelentős non-vertebrális törés ³	6,4	5,2	1,2 (0,1; 2,2)	20 (3; 34)*
Jelentős osteoporosisos törés ⁴	8,0	5,3	2,7 (1,6; 3,9)	35 (22; 45)***

* $p \leq 0,05$, ** $p = 0,0106$ (a multiplicitás-korrektció során a másodlagos végpont is figyelembe lett véve),

*** $p \leq 0,0001$

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

¹ Tartalmazza a klinikai tünetekkel járó vertebrális és non-vertebrális 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 $\leq -2,5$ volt, a Prolia csökkentette a non-vertebrális törés kockázatát (relatív kockázatsökkenés 35%, abszolút kockázatsökkenés 4,1%, $p < 0,001$, feltáró elemzés).

Az új csigolya-, csípőtáji és non-vertebrális törések gyakoriságában a Prolia 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 Prolia az első, a második és a harmadik év végén az összes klinikai mérési helyen szignifikánsan növelte a BMD-értéket. A Prolia 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 esetben $p < 0,0001$).

A Prolia 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 Prolia-kezelés szükséges. A Prolia-kezelés újrakezdése a BMD hasonló mértékű növekedését eredményezte, mint amikor első ízben adták a Prolia-t.

Nyílt, kiterjesztett vizsgálat postmenopausalis osteoporosis kezelésében

Összesen 4550 olyan nőt (2343 Prolia-t és 2207 placebót kapót), akik a fent leírt kulcsfontosságú vizsgálatban nem hagyták ki a vizsgálati készítmény egynél több adagját, a vizsgálat 36. hónapjában tartott vizíten megjelentek, és abba beleegyezésüket adták, választottak be egy, a Prolia 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 Prolia-t, 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 Prolia-val legfeljebb 10 évig kezelt betegeknek, 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 betegeknek 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 vertebrális törések kumulatív előfordulása sorrendben körülbelül 6,8% és 13,1% volt azoknál a betegeknek, akik 10 éven át denoszumab-kezelésen maradtak ($n = 1278$). Azoknál a betegeknek, akik bármilyen okból nem fejezték be a vizsgálatot, magasabb volt a kezelés alatt fellépő törések aránya.

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő férfiaknál

Az 1 éven keresztül, 6 havonta egyszer alkalmazott Prolia 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 lumbális gerinc csontsűrűségének százalékos változása volt; a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A Prolia a 12. hónapra a placebohoz képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD-értéket: a lumbális 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 Prolia 1 év után a férfiak 94,7%-ánál növelte a lumbális gerincszakaszon mért BMD-t a kiinduláshoz viszonyítva. A BMD jelentős növekedését figyelték meg 6 hónap után a lumbális 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 osteoporosis-terápiát, vagy akiket a korábbi alendronát-terápiáról Prolia-kezelésre állítottak át. Ötvenkilenc nő vett részt a csontbiopsziás alvizsgálatban, a postmenopausális 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 Prolia-kezelés után. A csontbiopsziás leletek élettani csontszerkezetet és -minőséget igazoltak, mineralizációs defektusok, fonatos csontképződés, vagy csontvelő-fibrózis jelei nélkül. A postmenopausális osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálatban a histomorphometriai leletek azt mutatták, hogy a Prolia 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 Prolia hatásosságát és biztonságosságát (1468, 48-97 éves) szövettanilag igazolt, nem metasztatizáló prostatacarcinómában 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 Prolia 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 Prolia 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 Prolia 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 Prolia a placebohoz 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 Prolia hatásosságát és biztonságosságát 795 betegnél vizsgálták (70% nő és 30% férfi), akik 20 és 94 év közöttiek és napi $\geq 7,5$ mg prednizont (vagy ekvivalensét) kaptak szájon át.

Két alcsoportot vizsgáltak: glükokortikoid-kezelést folytató (napi $\geq 7,5$ mg prednizon vagy ekvivalense, ≥ 3 hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt; $n = 505$) és glükokortikoid-kezelést kezdő (napi $\geq 7,5$ 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 Prolia-t 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 Prolia esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint rizedronát esetében 1 év (Prolia 3,6%, rizedronát 2,0%; $p < 0,001$) és 2 év (Prolia 4,5%, rizedronát 2,2%; $p < 0,001$) után. A glükokortikoid-kezelést kezdő alcsoportban Prolia esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint a rizedronát esetében 1 év (Prolia 3,1%, rizedronát 0,8%; $p < 0,001$) és 2 év (Prolia 4,6%, rizedronát 1,5%; $p < 0,001$) után.

Ezenkívül, Prolia 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% (denosumab) és 3,2% (rizedronát) volt. Az alanyoknál a non-vertebrális törések előfordulása 4,3% (denosumab) 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-vertebrális 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 denosumabot 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 eltekint a Prolia 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 dózisé, 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 (C_{max}) 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 keresztül eliminációja nem valószínű. Metabolizmusa és eliminációja várhatóan az immunglobulinok kiürülési útvonalaival követi, ami kisméretű peptidre, majd különálló aminosavakra történő lebomlást eredményez.

Elimináció

A C_{max} 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 C_{max} 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 denosumab farmakokinetikáját várhatóan nem befolyásolja a májkárosodás.

Gyermekek és serdülők

A Prolia-t nem szabad gyermekek és serdülők esetében alkalmazni (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Osteogenesis imperfectában szenvedő gyermekeken és serdülőknél végzett III. fázisú vizsgálatban (N = 153) minden korcsoportban a denosumab maximális szérumszintjét figyelték meg a 10. napon. A 3 és 6 havonta egyszeri adagolás esetében a denosumab mélyponti szérumszintjének átlaga a 11–17 éves gyermekeknél és serdülőknél volt magasabb, míg a 2–6 éves gyermekek esetében volt a legalacsonyabb a mélyponti szérumszint 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 denosumab-adagok nem befolyásolták a szív és érrendszer élettani működését, a hímek vagy nőstények termékenységét, és célszervspecifikus toxicitást sem idéztek elő.

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

A denosumab 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 érése (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 denosumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelhető 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 denosumabot kapó Cynomolgus majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelhetőnél 119-szer nagyobb AUC expozíciónál megnövekedett a halvaszületés és a születést követő halálozás; rendellenes csontfejlődés volt tapasztalható, amely a csontok erősségének csökkenésében, csökkent vércépzésben és a fogak rendellenes sorbarendeződésében nyilvánult meg; hiányoztak a perifériás nyirokcsomók; és csökkent az újszülöttkori fejlődés. Az a dózisszint, aminél a reprodukció 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 denosumab kezelésben részesülő majmokon értékelő, preklinikai vizsgálatok során a csontanyagcsere ütemének csökkenése a csontszilárdság javulásával és ép csontszöveti képpel párosult. Ovariectomizált, denosumabbal kezelt majmokban átmenetileg csökkent a kalciumszint, illetve emelkedett a mellékpajzsmirigyhormon-szint.

Géntechnológiai beavatkozás eredményeként huRANKL-t expresszálo („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 dózisu, 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 reverzibilisek voltak. A klinikai expozíció 27-szeresének, illetve 150-szeresének megfelelő (10, illetve 50 mg/ttkg) dózisu 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

Tömény ecetsav*

Nátrium-hidroxid (pH beállításához)*

Szorbit (E420)

Poliszorbát 20

Injekcióhoz való víz

* Ecetsav és nátrium-hidroxid elegyítésekor acetát puffer keletkezik

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Ha kivették a hűtőszekrényből, a Prolia szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) legfeljebb 30 napig tárolható az eredeti tartályban. 30 napon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a tartályt tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy milliliter oldat egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, 27 G-s, rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendőben, tűvédővel vagy anélkül.

Egy darabos előretöltött fecskendő, buboréksomagolásban (előretöltött fecskendő tűvédővel vagy anélkül) vagy buboréksomagolás nélkül (csak előretöltött fecskendő tűvédő nélkül).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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 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.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/618/001
EU/1/10/618/002
EU/1/10/618/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. május 26.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. január 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) 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 gyártóinak neve és címe

Amgen Singapore Manufacturing
1 Tuas View Drive
Szingapúr 637026

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

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 emlékeztető kártya bevezetéséről.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Prolia 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

Tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Egy db előretöltött fecskendő automatikus tűvédővel.

Egy db előretöltött fecskendő.

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!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY 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 a külső dobozban tárolandó.

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**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/618/001 1 db előretöltött fecskendő (buborécsomagolásban)

EU/1/10/618/002 1 db előretöltött fecskendő (buborécsomagolás nélkül)

EU/1/10/618/003 1 db előretöltött fecskendő tűvédővel (buborécsomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Prolia

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Prolia 60 mg injekció
denosumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Amgen Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

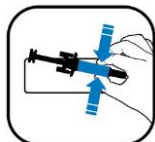
EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.



A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE (BUBORÉKCSOMAGOLÁS NÉLKÜL)

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

Prolia 60 mg injekció
denosumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE TŰVÉDŐVEL VAGY ANÉLKÜL (BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN)

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

Prolia 60 mg
denosumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

EMLÉKEZTETŐ KÁRTYA SZÖVEGE (a csomagban mellékelve)

Prolia 60 mg injekció
denosumab

sc.

Következő injekció 6 hónap múlva:

Addig alkalmazza a Prolia-t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek

Amgen Europe B.V.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Prolia 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben denoszumab

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 Önél 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 emlékeztető kártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie a Prolia-kezelés előtt és alatt.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

Milyen típusú gyógyszer a Prolia és hogyan fejti ki hatását?

A Prolia denoszumabot, egy másik fehérje hatását befolyásoló fehérjét (monoklonális antitestet) tartalmaz, csontvesztés és csontritkulás (oszteoporózis) kezelése céljából. A Prolia-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 prosztatatarákos 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 Prolia?

A Prolia 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 prosztatatarákos 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 Prolia alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Prolia-t

- ha alacsony a vérben a kalciumszint (ún. hipokalcémia),
- ha allergiás a denoszumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Prolia alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Prolia 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 Prolia-kezelésben részesül. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel.

A Prolia-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 ujjaiiban, a lábujjjaiban vagy az ajkai körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztéses állapot.

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 vérben 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 Prolia-t 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 Prolia-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 Prolia-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 Prolia-val 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 Prolia-t nem szabad gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és a Prolia

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 Prolia-t más denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel együtt alkalmaznia.

Terhesség és szoptatás

A Prolia-t nem vizsgálták terhes nőknél. Fontos beszámolnia kezelőorvosának arról, ha Ön terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy ha terhességet tervez. A Prolia alkalmazása nem javallt terhesség alatt. Fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Prolia-kezelés alatt, és a Prolia-kezelés leállítását követő legalább 5 hónapon keresztül.

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

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

Ha a Prolia-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 Prolia nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Prolia szorbitot tartalmaz

Ez a készítmény 47 mg szorbitot tartalmaz egy ml oldatban.

A Prolia nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Prolia-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 Prolia csomagolásában emlékeztető kártya található, ami leválasztható a dobozról, és a következő injekció időpontjának megjelölésére használható.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg a Prolia-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 Prolia-t. Kezelőorvosa vagy egészségügyi szakember megmutatja Önnek vagy az Önt gondozó személynek, hogyan kell a Prolia-t alkalmazni. A Prolia beadására vonatkozó útmutatásért olvassa el a betegtájékoztató végén található részt.

Nem szabad felrázni.

Ha elfelejtette alkalmazni a Prolia-t

Ha kimarad a Prolia 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 Prolia alkalmazását

Azért, hogy a kezelés a lehető leghatékonyabb legyen az Ön számára a törések kockázatának csökkentésében, fontos mindaddig alkalmaznia a Prolia-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 Prolia-t kapó betegeknél bőrfertőzés (elsősorban kötőszövet-gyulladás) alakulhat ki. **Kérjük, haladéktalanul számoljon be kezelőorvosának arról**, ha a Prolia-kezelés során az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: duzzadt, vörös, forró és érzékeny bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, esetleg láz tüneteivel.

Ritkán a Prolia-t kapó betegeknél kialakulhat fájdalom a szájbán és/vagy az állkapocsban, duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájbán vagy az állkapocsban, váladékkozás, 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 Prolia-kezelés alatt vagy a kezelés befejezése után.

Ritkán a Prolia-t kapó betegeknek alacsony lehet a kalciumszintje a vérben (hipokalcémia). Ennek tünetei: izomfeszülés, rángások vagy görcsök az izmaiban, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjában, a lábujjában 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 Prolia-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 Prolia-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 Prolia-kezelés alatt.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- fájdalom a csontokban, ízületekben és/vagy izmokban, ami olykor súlyos is lehet,
- kar- vagy lábfej fájdalom (végtagfájdalom).

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül 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 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- láz, hányás és hasi fájdalom vagy panaszok (vastagbélgyulladás, divertikulitisz),
- fülfertőzés,
- bőrkiütés vagy a szájon sebek jelentkezhetnek (lichenoid gyógyszerkiütések).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül 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 beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Prolia-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 a külső dobozban tárolandó.

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 30 napon 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 Prolia?

- A készítmény hatóanyaga a denoszumab. Minden 1 ml-es előretöltött fecskendő 60 mg (60 mg/ml) denoszumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Prolia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Prolia tiszta, színtelen-halványsárga oldatos injekció, ami használatra kész előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A csomagolás egy darab tűvédővel ellátott, előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A csomagolás egy darab előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

Gyártó:

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά ΕΠΕ.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

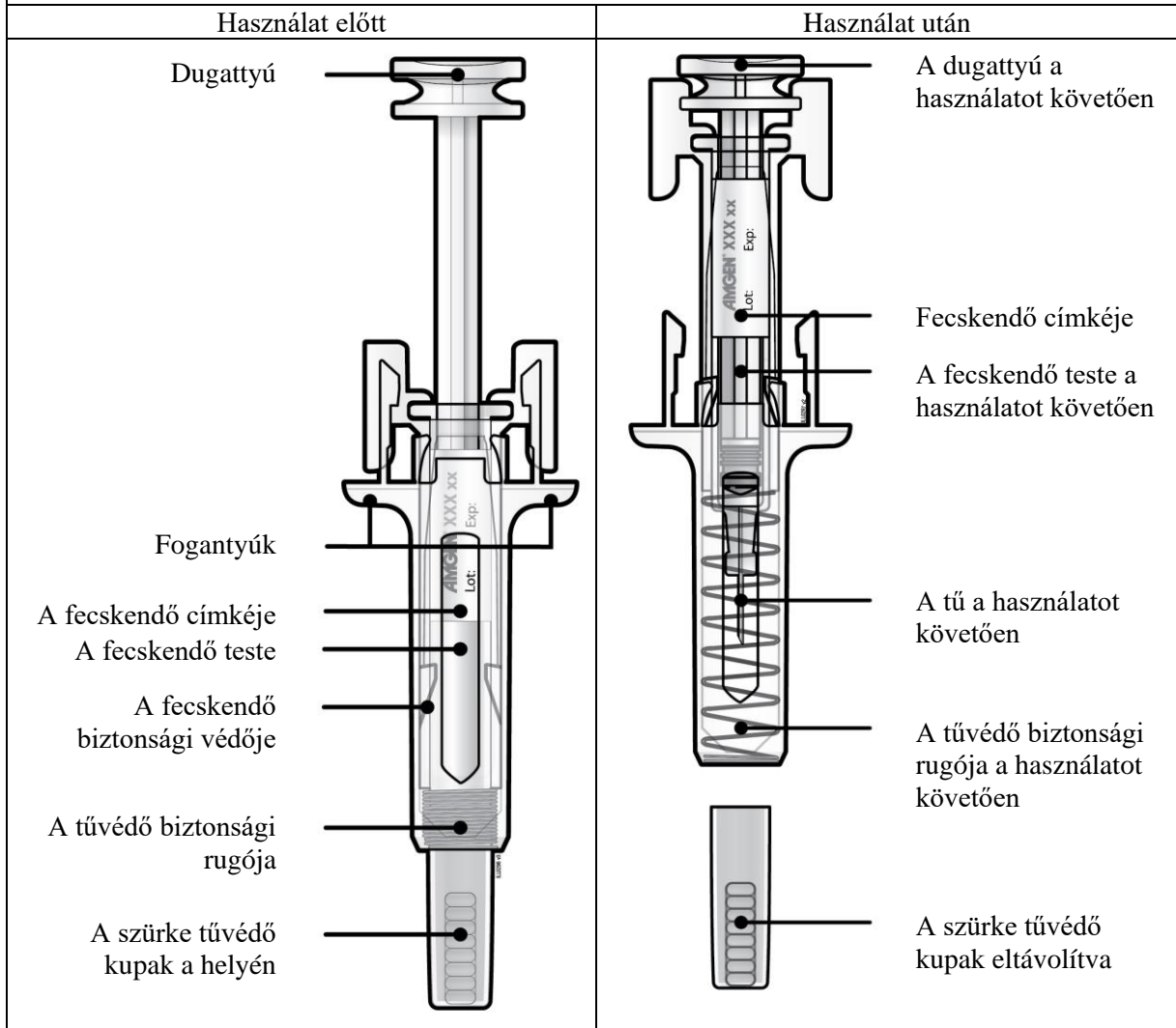
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Használati utasítás:

A fecskendő részeinek ismertetése



Fontos

Kérjük olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt a Prolia automatikus tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt használná!

- Fontos, hogy csak akkor próbálja meg beadni az injekciót, ha azt gyakorolta a kezelőorvosával vagy egészségügyi szakemberrel.
- A Prolia-t közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell beadni, injekció formájában (bőr alá történő beadás, szubkután injekció).
- ✗ **Ne vegye le az előretöltött fecskendőről a szürke kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.**
- ✗ **Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Használjon egy új előretöltött fecskendőt, és értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző szakszemélyzetet.**
- ✗ **Ne próbálja aktiválni az előretöltött fecskendőt az injekció beadásának megkezdése előtt.**
- ✗ **Ne próbálja eltávolítani az előretöltött fecskendő átlátszó biztonsági védőjét az előretöltött fecskendőről.**

Ha kérdése van, forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző szakszemélyzethez.

1. lépés: **Készüljön elő**

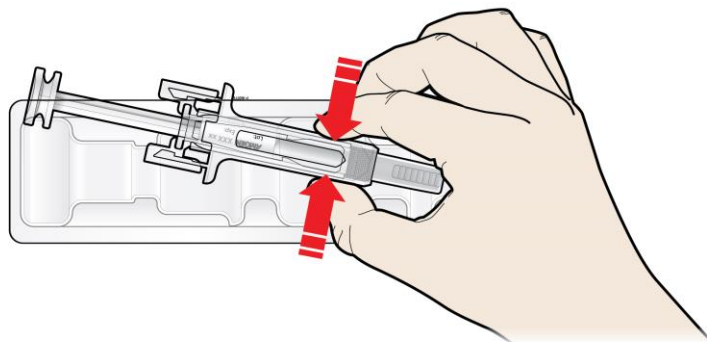
A Vegye ki az előretöltött fecskendőt tartalmazó tálcát a csomagolásból, és szedje össze az injekció beadásához szükséges kellékeket: alkoholos törlőkendőket, vattacsomót vagy gézlapot, ragtapaszt és éles tárgyak eldobására szolgáló tartályt (nincs mellékelve).

Hogy ne legyen olyan kellemetlen az injekció, az injekció beadása előtt hagyja az előretöltött fecskendőt szobahőmérsékleten kb. 30 percig. Szappannal és vízzel alaposan mosson kezét.

Helyezze az új előretöltött fecskendőt és a többi kelléket egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre.

- ✗ **Ne próbálja melegíteni a fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával!**
- ✗ **Ne tegye ki közvetlen napfény hatásának az előretöltött fecskendőt!**
- ✗ **Ne rázza fel az előretöltött fecskendőt!**
- **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!**

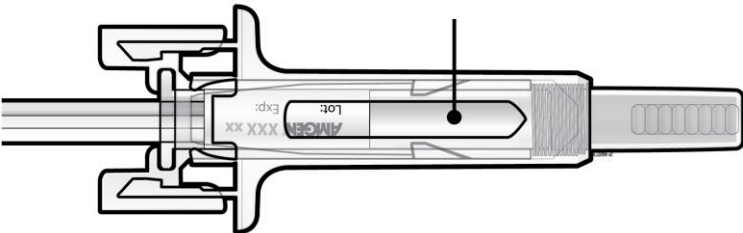
B A fedőlap lehúzásával nyissa ki a tálcát. Az előretöltött fecskendő tálcából történő kivételéhez fogja meg az előretöltött fecskendő biztonsági védőjét.

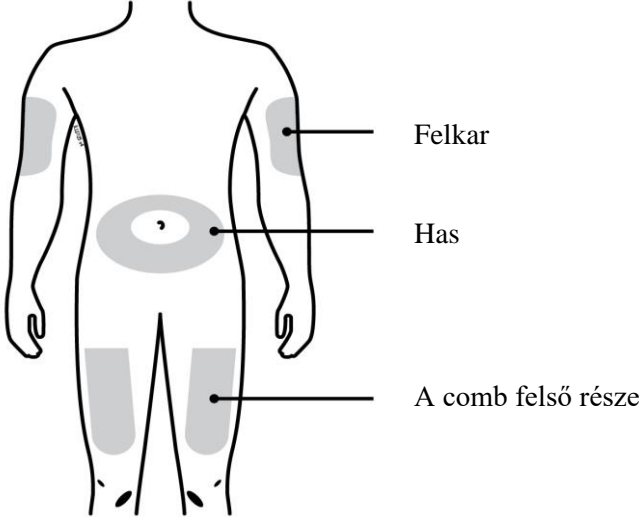


Itt fogja meg

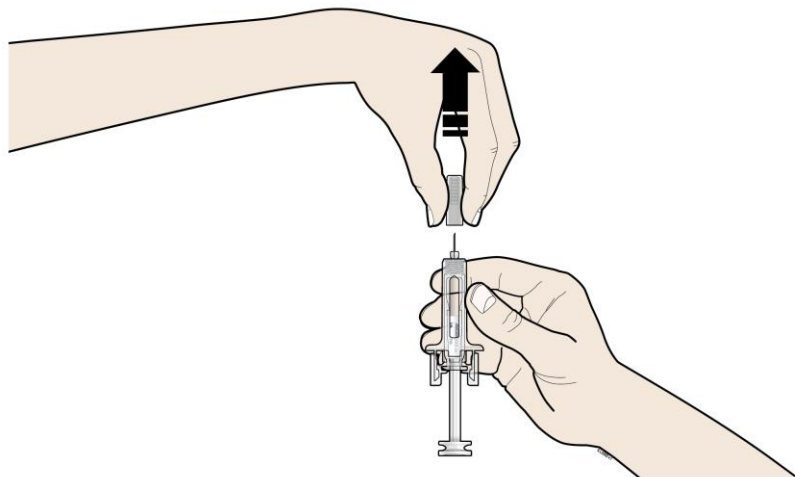
Biztonsági okokból:

- ✗ **Ne fogja meg a dugattyút!**
- ✗ **Ne fogja meg a szürke tűvédő kupakot!**

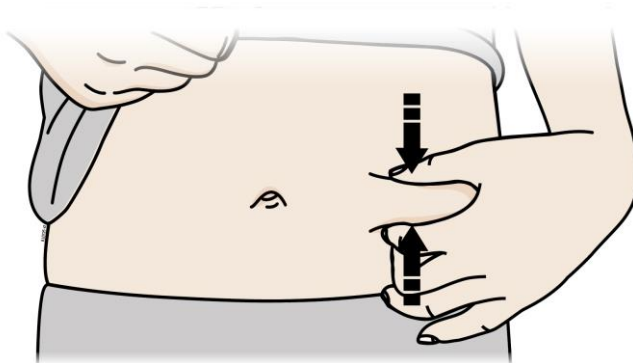
C	Ellenőrizze a gyógyszert és az előretöltött fecskendőt.
<p style="text-align: center;">Gyógyszer</p> 	
<p>✗ Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a gyógyszer zavaros vagy szemcsék vannak benne. Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga folyadéknak kell lennie. • bármelyik része megrepedt vagy eltört. • a szürke tűvédő kupak hiányzik vagy nem rögzül szorosan. • már elmúlt a címkén lejáratási időként feltüntetett hónap utolsó napja. <p>Minden esetben forduljon kezelőorvosához vagy egészségügyi szakemberhez.</p>	

2. lépés: Készüljön fel	
A	Alaposan mosson kezet! Készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
	
<p>Beadhatja az injekciót:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Combja felső részébe. • Hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve. • Felkarja külső felszínébe (amennyiben valaki más adja be Önnek az injekciót). <p>Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja bőrét megszáradni.</p> <p>✗ Ne érintse meg az injekció beadási helyét az injekció beadása előtt.</p> <p>! Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.</p>	

B Egyenesen, a testétől eltartva, óvatosan húzza le a szürke tűvédő kupakot.



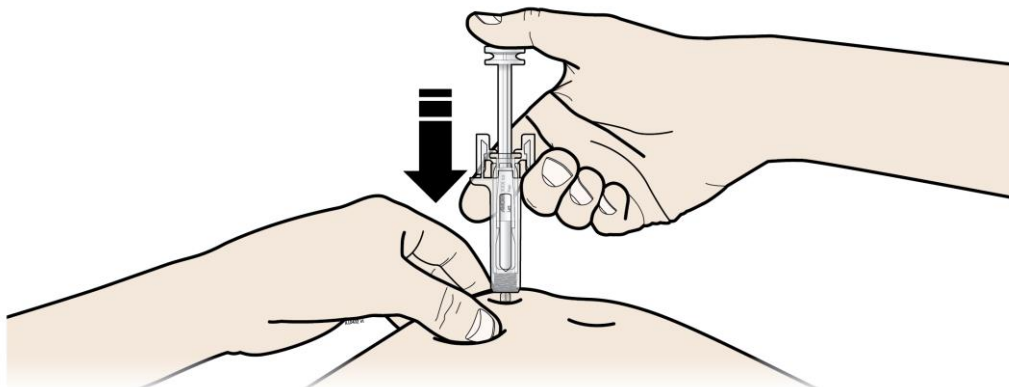
C Szorítsa össze az injekció beadási helyét, hogy kemény területet hozzon létre.



Fontos, hogy az injekció beadása alatt a bőrét mindvégig összeszorítva tartsa.

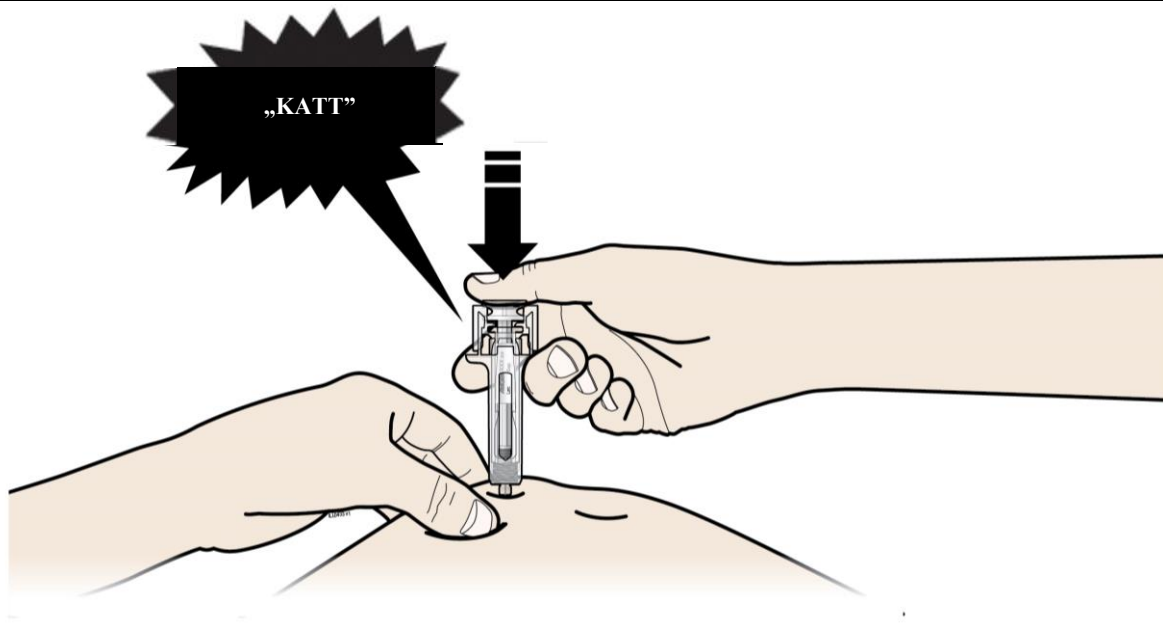
3. lépés: **Adja be**

A Továbbra is tartsa bőrét összeszorítva. **SZÚRJJA BE** a tűt a bőrbe.



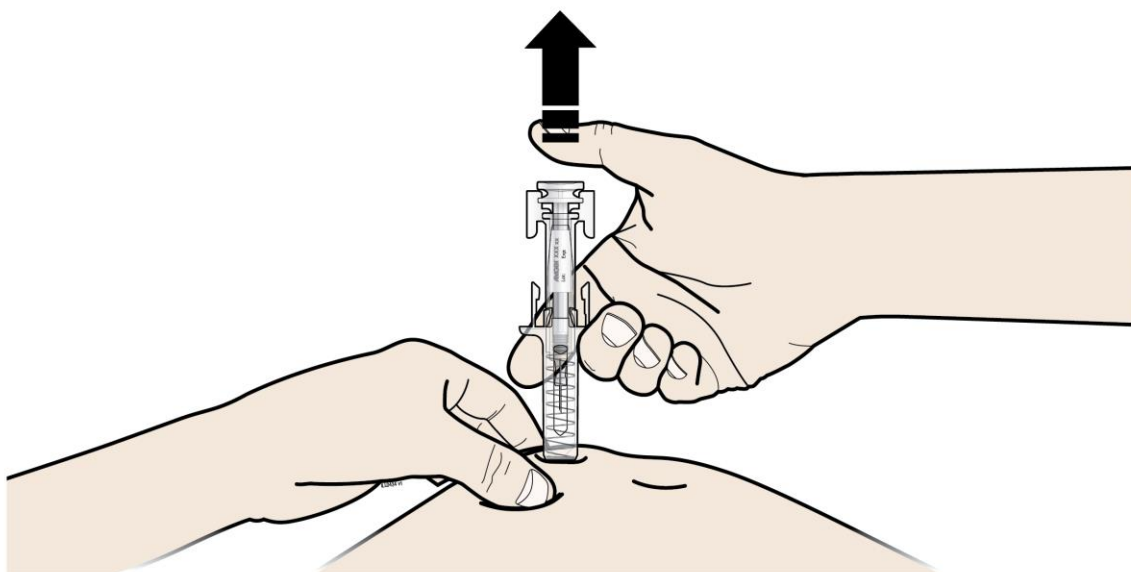
Ne érintse meg a megtisztított bőrterületet.

B Addig NYOMJA a dugattyút lassú és állandó nyomással, amíg egy „kattanást” nem érez vagy hall. A dugattyút teljesen, kattanásig nyomja be.



Teljes adagjának beadása érdekében fontos, hogy a dugattyút teljesen, „kattanásig” nyomja be.

C VEGYE EL a hüvelykujját. Azután EMELJE a fecskendőt el a bőrtől.

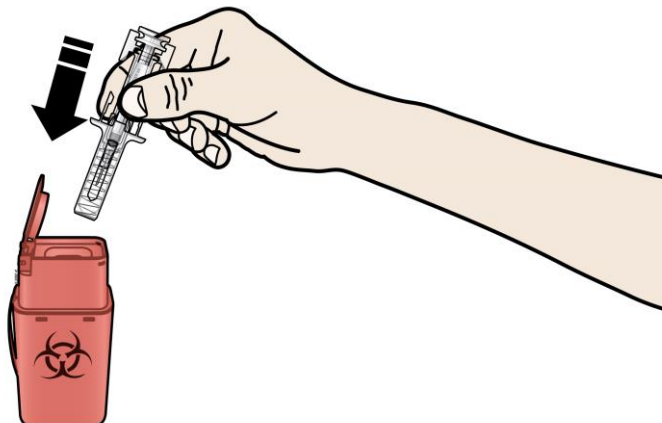


A dugattyú elengedését követően az előretöltött fecskendő biztonsági védője biztonságosan be fogja fedni az injekciós tűt.

✘ Ne tegye vissza a használt előretöltött fecskendőre a szürke tűvédő kupakot.

4. lépés: **Befejezés**

A Dobja ki a használt előretöltött fecskendőt és a többi kelléket egy éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályba.



A gyógyszereket a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

A használt fecskendők és az éles tárgyak megsemmisítésére szolgáló tartályok gyermekektől elzárva tartandók!

- ✘ Ne használja újra az előretöltött fecskendőt.
- ✘ Ne dobja az előretöltött fecskendőket az újrahasznosítható vagy a háztartási hulladékba.

B Vizsgálja meg az injekció beadásának helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadásának helyére. **Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Útmutató a Prolia előretöltött fecskendővel történő injekciózáshoz

Ez a rész arról tájékoztatja Önt, hogyan kell beadnia magának az előretöltött fecskendőben lévő Prolia injekciót. **Fontos, hogy Ön vagy gondozója ne próbálja meg beadni az injekciót, csak akkor, ha azt gyakorolta a kezelőorvosával vagy a gondozását végző szak személlyel.** Mindig mosson kezet az injekció beadása előtt. Ha kérdése van az injekció beadásáról, kérjük, forduljon segítségért kezelőorvosához vagy a gondozását végző szak személyhez.

Az injekció beadása előtt

Kérjük, olvassa át figyelmesen a teljes útmutatót, mielőtt az előretöltött fecskendőt használná.

NE használja az előretöltött fecskendőt, ha a tűről már eltávolították a kupakot.

Hogyan kell használnia a Prolia előretöltött fecskendőt?

A kezelőorvosa a Prolia előretöltött fecskendőt rendelte Önnek, közvetlenül a bőr alatti szövetbe (bőr alá, szubkután) történő beadásra. A Prolia előretöltött fecskendő teljes tartalmát (1 ml) be kell adnia, és az injekciót 6 havonta egyszer kell beadni, kezelőorvosa utasítása szerint.

Felszerelés:

Az injekció beadásához a következőkre van szüksége:

1. egy új Prolia előretöltött fecskendőre;
2. alkoholos vagy más, hasonló törlőkendőkre.

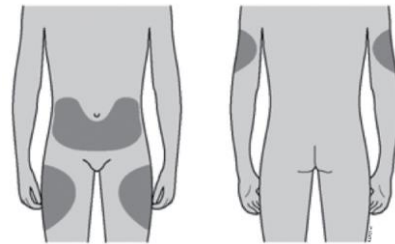
Mit kell tennie, mielőtt beadja magának a szubkután Prolia-injekciót?

1. Vegye ki az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből.
Az előretöltött fecskendőt **NE** a dugattyúnál vagy a tűvédőnél fogja meg, ez károsíthatja az eszközt.
2. Az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre melegedni.
Így az injekciózás kellemesebb lesz.
Semmilyen más módon **NE** melegítse a Prolia-t, pl. mikrohullámú sütőben vagy forró vízben.
NE tegye ki közvetlen napfény hatásának a fecskendőt.
3. **NE** rázza fel az előretöltött fecskendőt.
4. **NE** vegye le az előretöltött fecskendőről a tűvédőt, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
5. Ellenőrizze a fecskendő címkéjén található lejárati időt (EXP).
NE használja a fecskendőt, ha már elmúlt az itt feltüntetett hónap utolsó napja.
6. Ellenőrizze a Prolia külső megjelenését. Az oldatnak tisztának, színtelennek vagy halványárgának kell lennie. Nem szabad használni az oldatot ha az szemcséket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött.
7. Keressen kényelmes, jól megvilágított, tiszta felületet, és helyezzen minden szükséges felszerelést elérhető távolságba.
8. Alaposan mosson kezet!

Hova kell beadnia az injekciót?

A legmegfelelőbb hely a beadásra a comb felső-elülső része és a hasfal.

Gondozója az Ön felkarjának külső felszínébe is beadhatja az injekciót.



Hogyan kell beadnia az injekciót?

1. Fertőtlenítse bőrét alkoholos törlőkendővel.

2. A tű elgörbülésének elkerülése érdekében a tűvédőt óvatosan, csavarás nélkül, egyenesen húzza le a tűről, ahogy azt a 1. és 2. ábra mutatja. **NE** érintse meg a tűt, és **NE** nyomja meg a fecskendő dugattyúját.

3. Lehetséges, hogy kis légbuborékot észlel az előretöltött fecskendőben. Nem szükséges, hogy az injekció beadása előtt eltávolítsa a légbuborékot. Az oldat beadása légbuborékkal együtt ártalmatlan.

4. Szorítsa hüvelykujja és mutatóujja közé (anélkül, hogy összezpréselné) a beadás helyén lévő bőrt. Szűrje be a tűt teljesen a bőrbe, ahogy azt a kezelőorvosa vagy a gondozását végző szakszemélyzet mutatták.

5. A dugattyút **lassú**, állandó nyomással nyomja be, miközben a bőrt továbbra is két ujjá közé szorítva tartja. A dugattyút teljesen nyomja be, hogy **az oldat teljes mennyiségét** beadja.

6. Húzza ki a tűt a bőrből, és engedje el a bőrt.

7. Ha vércseppet talál a beadás helyén, vattával vagy gézzel óvatosan letörölheti. Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét. Ha szükséges, sebtapasszal leragaszthatja a beadás helyét.

8. Egy előretöltött fecskendő csak egy injekció beadására használható. A fecskendőben maradt Prolia-t **NEM SZABAD** felhasználni.

Figyelem: Ha bármilyen problémája lenne, kérjen segítséget és tanácsot kezelőorvosától vagy a gondozását végző szakszemélyzettől.

A használt fecskendők megsemmisítése

- **NE** tegye vissza a használt tűre a tűvédőt.
- A használt fecskendők gyermekektől elzárva tartandók!
- A használt fecskendőt a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

