

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Livogiva 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver 80 míkrolíttra skammtur inniheldur 20 míkrogrömm af teriparatídi*.

Hver 2,7 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 675 míkrogrömm af teriparatídi (samsvarandi 250 míkrogrömmum í ml).

*Teriparatídi rhPTH(1-34), framleitt í *P. fluorescens* með DNA raðbrigða tækni, er nákvæm eftirmynd af amínósýruröð 34 N-enda innræns manna paratýróíðhormóns.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Litlaus, tær lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Livogiva er ætlað fyrir fullorðna.

Beinþynning hjá konum eftir tíðahvörf og hjá karlmönnum sem eru í aukinni hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1). Hjá konum eftir tíðahvörf hefur verið sýnt fram á marktæka fækkun á tíðni samfallsbrota í hrygg og annarra brota að undanskildum mjaðmarbrotum.

Beinþynning vegna altækrar (systemic) langtímameðferðar með barksterum hjá konum og körlum með aukna áhættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Livogiva er 20 míkrogrömm sem gefið er einu sinni á dag.

Sjúklingar skulu þjálfaðir í að nota rétta spraututækni (sjá kafla 6.6). Notkunarleiðbeiningar með leiðbeiningum um rétta notkun pennans eru einnig fáanlegar fyrir sjúklinga.

Hámarks meðferðarlengd með Livogiva er 24 mánuðir (sjá kafla 4.4). Ekki skal endurtaka 24 mánaða meðferð með Livogiva á ævi sjúklings.

Mælt er með að sjúklingar sem fá lítið kalk og D-vítamín úr fæðu sé gefið kalk og D-vítamín. Eftir að meðferð með Livogiva er hætt, mega sjúklingar fá aðra meðferð við beinþynningu.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ekki er þörf á skammtabreytingum vegna aldurs (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi teriparatid (sjá kafla 4.3). Nota skal teriparatid með varúð hjá sjúklingum með meðal skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4). Ekki er þörf á sérstökum varúðarráðstöfunum hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfssemi

Ekki eru til nein fyrirbyggjandi gögn um notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfssemi (sjá kafla 5.3). Því skal nota teriparatid með varúð.

Börn og ungir fullorðnir einstaklingar með opnar vaxtarlínur

Öryggi og verkun teriparatids hjá börnum og unglíngum undir 18 ára aldri hefur ekki verið staðfest. Ekki skal gefa börnum (undir 18 ára aldri) eða ungum einstaklingum með opnar vaxtarlínur teriparatid.

Lyfjagjöf

Livogiva á að gefa einu sinni á dag með inndælingu undir húð í læri eða kvið.

Sjúklingar eiga að fá þjálfun í rétttri inndælingartækni (sjá kafla 6.6). Einnig má finna leiðbeiningar um rétta notkun pennans í notendahandbókinni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þungun og brjóstagjöf (sjá kafla 4.4 og 4.6)
- Saga um hækkun kalks í blóði
- Verulega skert nýrnastarfsemi
- Efnaskiptasjúkdómar í beinum (þar með talið ofstarfsemi kalkkirtla og Pagetssjúkdómur í beini) aðrir en fyrsta stigs beinþynning eða beinþynning af völdum barkstera
- Óútskýrð hækkun á alkalískum fosfatasa
- Fyrri útvortis eða ígrædd geislameðferð á beinagrind
- Ekki skal meðhöndla sjúklinga með illkynjavöxt í beinagrind eða meinvörp í beinum með teriparatid.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Kalk í sermi og þvagi

Væg afturkræf hækkun kalks í sermi hefur mælst eftir gjöf teriparatids hjá sjúklingum með eðlilega kalkþéttni í sermi. Eftir hvern teriparatid skammt hefur kalkþéttni í sermi náð hámarki eftir 4 til 6 tíma og náð aftur grunnildi eftir 16 til 24 tíma. Ef blóðsýni eru tekin til að mæla kalkþéttni í sermi skulu þau tekin í það minnsta 16 klst. eftir síðustu inndælingu með Livogiva. Ekki er þörf á reglubundnu eftirliti með kalkþéttni í sermi.

Teriparatid getur valdið vægri aukningu í kalkútskilnaði í þvagi, en í klínískum rannsóknum hefur tíðni aukningar á kalki í þvagi hefur ekki verið frábrugðin borið saman við sjúklinga sem fegnu lyfleysu.

Kalkútskilnaður

Teriparatid hefur ekki verið gefið sjúklingum með nýrnasteinamyndun í rannsóknum. Livogiva skal gefið sjúklingum með nýrnasteinamyndum eða nýlega sögu um nýrnasteina með varúð, vegna möguleika á að það valdi versnun einkenna.

Réttstöðublóðþrýstingsfall

Fáeinum tilvikum af afturkræfu réttstöðublóðþrýstingsfalli var lýst í skammtímarannsóknum á teriparatídi. Yfirleitt varð vart við einkennin 4 tímum eftir gjöf lyfsins og hurfu einkennin á fáum mínútum eða fáeinum tímum. Í þeim tilfellum sem réttstöðu blóðþrýstingsfalli átti sér stað, gerðist það eftir fyrstu skammtana, einkennin liðu hjá ef sjúklingur lagði sig og hindraði ekki áframhaldandi meðferð.

Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Notkun hjá ungum fullorðnum einstaklingum

Reynsla af notkun lyfsins hjá ungu fullorðnu fólki, þar með talið hjá konum fyrir tíðahvörf, er takmörkuð (sjá kafla 5.1). Einungis skal hefja meðferð hjá þessum hóp ef ávinningur er augljóslega meiri en áhætta.

Konur á barneignaraldri skulu að nota örugga getnaðarvörn meðan á töku Livogiva stendur. Ef kona verður þunguð, skal stöðva meðferð með Livogiva.

Lengd meðferðar

Rannsóknir á rottum benda til aukins nýgengis beinsarkmeins við langtímanotkun teriparatíds (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með lengri en 24 mánaða meðferð, uns frekari gögn liggja fyrir.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsókn á 15 heilbrigðum einstaklingum sem fengu dígóxín daglega og höfðu náð stöðugri blóðþéttni sýndi að einn skammtur af teriparatídi hafði engin áhrif á virkni dígóxíns á hjarta. Hins vegar benda stakar tilkynningar til þess að hækkun kalks í blóði geti aukið líkur á digitalis eitrun. Þar sem teriparatid getur valdið tímabundinni hækkun á kalki í sermi, skal nota Livogiva með varúð hjá sjúklingum sem taka digitalis.

Gerðar hafa verið milliverkunarrannsóknir á teriparatídi við hýdróklórtíazíð. Engar klínískt marktækar milliverkanir fundust.

Samhliða meðferð raloxífens eða hormónauppbótarmeðferð með teriparatídi olli ekki breytingum á verkun teriparatíds á kalk í sermi eða þvagi né á aukaverkanir.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir kvenna

Konur á barneignaraldri ættu að nota örugga getnaðarvörn meðan á töku teriparatids stendur. Ef kona verður þunguð, skal stöðva meðferð með teriparatídi.

Meðganga

Ekki má nota Livogiva á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstgjöf

Ekki má nota Livogiva meðan á brjóstgjöf stendur (sjá kafla 4.3). Ekki er vitað hvort teriparatídi skilst út í brjóstamjólk hjá mönnum.

Frjósemi

Rannsóknir á kaninum hafa sýnt eitúráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Áhrif teriparatíds á þroska fósturs hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Livogiva hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir tímabundnu réttstöðu blóðþrýstingsfalli eða svima. Sjúklingum sem finna fyrir þessum einkennum skal ráðlagt að aka ekki bifreiðum eða stjórna vélum uns einkennin eru liðin hjá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á aukaverkunum

Algengustu aukaverkanir sem hefur verið lýst hjá sjúklingum sem fengu meðferð með teriparatídi eru ógleði, verkir í útlimum, höfuðverkur og sundl.

Aukaverkanir settar upp í töflu

82,8% sjúklinga sem fengu teriparatídi og 84,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsóknum á teriparatídi tilkynntu um að minnsta kosti eina aukaverkun.

Aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar vegna notkunar teriparatíds í klínískum rannsóknum á beinþynningu og eftir markaðssetningu hafa verið teknar saman og eru í töflunni hér að neðan. Eftirfarandi tíðniflokkun hefur verið notuð til að flokka aukaverkanirnar: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), örsjaldan koma fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1. Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Algengar	Blóðleysi
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring	Algengar	Kólesterólhækkun í blóði
	Sjaldgæfar	Gildi kalsíums í blóði hærra en 2,76 mmól/l, þvagsýrudreyri
	Mjög sjaldgæfar	Gildi kalsíums í blóði hærra en 3,25 mmól/l
Geðræn vandamál	Algengar	Þunglyndi

Taugakerfi	Algengar	Sundl, höfuðverkur, settaugarbólga, yfirlið
Eyru og vöndarhús	Algengar	Svimi
Hjarta	Algengar	Hjartsláttarónot
	Sjaldgæfar	Hraðtaktur
Æðar	Algengar	Lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Mæði
	Sjaldgæfar	Lungnaþemba
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, vélindisgapshaull (hiatus hernia), vélindabakflæði
	Sjaldgæfar	Gyllinæð
Húð og undirhúð	Algengar	Aukin svitamyndun
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Verkur í útlím
	Algengar	Sinadráttur
	Sjaldgæfar	Liðverkir, vöðvaverkir, krampi í baki/bakverkur*
Nýru og þvaggfæri	Sjaldgæfar	Þvagleki, ofsamiga, áköf þvaglátapörf, nýrnasteinakvilli
	Mjög sjaldgæfar	Nýrnabilun/skert nýrnastarfssemi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta, brjóstverkur, slen, væg og tímabundin einkenni frá stungustað þar með talið verkur, bólga, roðapöt, staðbundið mar, kláði, og lítil blæðing á stungustað
	Sjaldgæfar	Roði á stungustað, útbrot á stungustað
	Mjög sjaldgæfar	Hugsanleg ofnæmisviðbrögð fljótlega eftir inndælingu: bráð mæði, bjúgur í munni/andliti, almennur ofsakláði, brjóstverkur, bjúgur (aðallega á útlímum).
Rannsóknaniðurstöður	Sjaldgæfar	Þyngdaraukning, hjartaniður (hjartamurr), hækkaður alkalískur fosfatasi

*Tilkynnt hefur verið um alvarleg tilfelli af bakverk innan nokkurra mínútna eftir inndælingu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í klínískum rannsóknum í $\geq 1\%$ tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu: svimi, ógleði, verkir í útlímum, sundl, þunglyndi, mæði.

Teriparatid eykur þétni þvagsýru í sermi. Í klínískum rannsóknum mældist þétni þvagsýru yfir efri eðlilegum mörkum hjá 2,8% sjúklinga sem fengu teriparatid samanborið við 0,7% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hins vegar olli þessi hækkun þvagsýru ekki aukinni tíðni á þvagsýrugigt, liðverkjum eða nýrnasteinamyndun.

Vart varð við mótefni gegn lyfjum sem voru sambærileg við þau sem myndast við notkun á öðrum

lyfjum sem innihalda teriparatid. Ekki varð vart við ofnæmisviðbrögð, áhrif á þéttni kalks í sermi eða áhrif á verkun á beinþéttni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Merki og einkenni

Allt að 100 míkrógramma stakir skammtar af teriparatídi og endurteknir skammtar allt að 60 míkrógrömm/dag í 6 vikur hafa verið gefnir.

Við ofskömmun má vænta hækkunar kalks í blóði og réttstöðu blóðþrýstingsfalls. Einnig má eiga von á ógleði, uppköstum, svima og höfuðverk.

Reynsla af ofskömmunum byggð á tilkynningum eftir markaðssetningu

Í tilkynningum eftir markaðssetningu eru dæmi um ranga lyfjagjöf þar sem allt innihald teriparatid pennans (allt að 800 míkrógröm) hefur verið gefið í einum skammti. Skammtímaáhrif hafa meðal annars verið ógleði, þróttleysi/doði og lágþrýstingur. Í sumum tilfellum komu engar aukaverkanir fram eftir ofskömmun. Ekki hefur verið tilkynnt um nein dauðsföll vegna ofskömmunar.

Meðferð ofskömmunar

Ekki er til neitt sértækt mót efni gegn teriparatídi. Ef grunur er um ofskömmun skal meðferð með Livogiva hætt tímabundið, fylgjast með kalkþéttni í sermi og veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð, svo sem vökvagjöf.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans, paratýróíðhormón og hliðstæður, ATC flokkur: H05AA02.

Livogiva er samheitalíftæknilyf. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Verkunarháttur

Innrænt 84-aminósýru paratýróíðhormón stjórnar fyrst og fremst efnaskiptum kalks og fosfats í beinum og nýrum. Teriparatid (rhPTH(1-34)) er virki hlutinn (1-34) af innrænu mannparatýróíðhormóni. Lífeðlisfræðileg verkun paratýróíðhormóns er að örva beinmyndun með beinum áhrifum á beinmyndandi frumur (osteoblastar), auka óbeint frásog kalks frá þörmum og auka pípluendurfrásog kalks og útskilnað fosfats um nýru.

Lyfhrif

Teriparatid er beinmyndandi lyf til meðferðar við beinþynningu. Áhrif teriparatids á bein eru skammtaháð. Þegar teriparatid er gefið einu sinni á dag eykst myndun nýrra laga af beini á yfirborði beinbjálka (trabecular) og utan á beini (cortical) á yfirborði beina með æskilegri örvun á beinmyndun

umfram beineyðingu.

Verkun og öryggi

Áhættuþættir

Skoða skal óháða áhættuþætti, t.d. lága beinþéttni, aldur, fyrri beinbrot til staðar, fjölskyldusögu um mjaðmarbrot, háan umsetningarhraða beina og lágan líkamsmassastuðull til þess að finna konur og karla sem eru í aukinni hættu á beinþynningarbrotum og gætu haft gagn af meðferð.

Gera má ráð fyrir að konur fyrir tíðahvörf með beinþynningu af völdum barkstera séu í mikilli áhættu á beinbrotum ef þær hafa beinbrotnað oft eða eru með fleiri en einn áhættuþátt sem auka líkur á beinbrotum (t.d. lág beinþéttni [t.d. T gildi ≤ -2], langtímameðferð með háum skömmtum af barksterum [t.d. $\geq 7,5$ mg/dag í að minnsta kosti 6 mánuði], mikil virkni undirliggjandi sjúkdóms, lág gildi kynhormóna).

Beinþynning eftir tíðahvörf

Þátttakendur í aðalrannsókninni voru 1.637 konur eftir tíðahvörf (meðalaldur 69,5 ár). Við upphaf rannsóknarinnar höfðu níutíu prósent sjúklinganna orðið fyrir einu eða fleiri brotum í hrygg og að meðaltali var beinþéttin í hryggjarlið 0,82 g/cm² (jafngildir T-gildi = - 2,6). Öllum sjúklingunum var boðið 1.000 mg kalk á dag og minnst 400 AE D-vítamín á dag. Niðurstöður eftir 24 mánaða meðferð (miðgildi 19 mánuðir) með teriparatídi sýndi tölfræðilega marktæka fækkun beinbrota (tafla 1). Til að fyrirbyggja eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg, þurfti að meðhöndla 11 konur að miðgildi í 19 mánuði.

Tafla 2. Tíðni beinbrota hjá konum eftir tíðahvörf

	Lyfleysa (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Hlutfallsleg áhætta (95% CI) samanborið við lyfleysu
Ný brot í hrygg (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mörg brot í hrygg (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Brot á stökkum beinum (fragility fractures) utan hryggjar ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Brot á stökkum beinum utan hryggjar ^c (mjöðm, hverfileggur (radius), upphandleggur, rifbein og mjaðmagrind)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Skammstöfun: N = fjöldi sjúklinga sem handahófskennt var raðað á annan hvorn meðferðararminn; CI = Confidence Interval

^a Tíðni samfallsbrota í hrygg var metin hjá 448 lyfleysu- og 444 teriparatid sjúklingum sem fóru í röntgenmyndatöku af hrygg við upphaf rannsóknarinnar og síðan aftur vegna eftirfylgni.

^b $p < 0,001$ samanborið við lyfleysu.

^c Ekki hefur verið sýnt fram á að marktæka fækkun mjaðmabrota.

^d $p < 0,025$ samanborið við lyfleysu.

Eftir 19 mánaða (miðgildi) meðferð, hafði beinþéttin aukist í lendarhrygg um 9 % og í mjöðm um 4 % samanborið við lyfleysu ($p < 0,001$).

Upplýsingaöflun eftir meðferð: Eftir meðferðina með teriparatídi, tóku 1.262 konur úr aðalrannsókninni þátt í eftirfylgnirannsókn. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að safna saman upplýsingum um öryggi teriparatíds. Á upplýsingaöflunartímabilinu var önnur meðferð við beinþynningu heimiluð og mat á samfallsbrotum í hrygg var endurtekið.

Á 18 mánaða tímabili (miðgildi) eftir að meðferð með teriparatídi var hætt, fækkaði nýjum samfallsbrotum í hrygg um 41% ($p = 0,004$) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem höfðu áður

orðið fyrir minnst einu samfallsbroti.

Í opinni rannsókn voru 503 konur eftir tíðahvörf með alvarlega beinþynningu og brot á stökkum beinum á síðustu 3 árum (83%) sem höfðu fengið meðferð áður við beinþynningu, settar á meðferð með teriparatídi í allt að 24 mánuði. Eftir 24 mánuði hafði meðaltals beinþéttni aukist miðað við grunnildi í lendarhrygg um 10,5%, mjöðm um 2,6% og lærleggshálsi um 3,9%. Meðaltals aukning á beinþéttni frá 18 til 24 mánaða var 1,4% í lendarhrygg 1,2% í mjöðm og 1,6% í lærleggshálsi.

1.360 konur með staðfesta beinþynningu eftir tíðahvörf tóku þátt í 24-mánaða, slembiraðaðri, tvíblindri 4. stigs rannsókn með samanburði við samanburðarlyf. 680 konum var slembiraðað til að fá meðferð með teriparatídi og 680 konum var slembiraðað til að fá meðferð með risedrónati með inntöku 35 mg/viku. Við upphaf rannsóknarinnar var meðalaldur kvennanna 72,1 ár og þær voru með 2 algeng hryggjarliðbrota að miðgildi; 57,9% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með bisphosphonati og 18,8% tóku samhliða sykurstera meðan á rannsókninni stóð. 1.013 (74,5%) sjúklingar luku 24 vikna eftirfylgnitímanum. Meðal (miðgildi) uppsafnaður skammtur sykurstera var 474,3 (66,2) mg hjá þeim sem fengu teriparatíð og 898,0 (100,0) mg hjá þeim sem fengu risedrónat.

Meðaltalsgildi (miðgildi) inntöku D vítamíns hjá þeim sem fengu teriparatíð var 1.433 a.e./dag (1.400 a.e./dag) og hjá þeim sem fengu risedrónat 1.191 a.e./dag (900 a.e./dag).

Hjá þeim sem fóru í röntgenmyndatöku á hrygg áður en rannsóknin hófst og við eftirfylgni, var tíðni nýrra hryggjarliðbrota 28/516 (5,4%) hjá þeim sem fengu teriparatíð og 64/533 (12,0%) hjá þeim sem fengu risedrónat, hlutfallsleg áhætta (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Uppsafnað algengi samantekinna klínískra brota (klínískra hryggjarliðbrota og brota í öðrum beinum) var 4,8% hjá teriparatíð og 9,8% hjá risedrónat meðhöndluðum sjúklingum, öryggismörk (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Beinþynning hjá körlum

437 sjúklingar (meðalaldur 58,7 ár) tóku þátt í klínískri rannsókn fyrir karla með beinþynningu sem stafaði af vanstarfsemi kynkirtla (staðfest sem lágt óbundið testósterón á morgnana eða hækkað FSH eða LH) eða af óþekktri orsök (idiopathic). Við upphaf rannsóknar voru beinþéttni T-gildin að meðaltali -2,2 í hrygg og -2,1 í lærleggshálsi. Við upphaf rannsóknar voru 35% sjúklinga með brot í hrygg og 59% með brot utan hryggjar.

Öllum sjúklingunum var boðið 1.000 mg kalk á dag og minnst 400 a.e. D-vítamín á dag. Beinþéttni í lendarhrygg jókst marktækt eftir 3 mánuði. Eftir 12 mánuði hafði beinþéttni aukist í lendarhrygg um 6% og í mjöðm um 1% samanborið við lyfleysu. Hins vegar var ekki sýnt fram á marktæk áhrif á brotatíðni.

Beinþynning af völdum barkstera

Sýnt var fram á virkni teriparatíðs hjá körlum og konum (N=428) sem eru á langvarandi meðferð með barksterum (jafngildi 5 mg eða meira af prednisóni á dag í að minnsta kosti 3 mánuði) á fyrstu 18 mánuðunum í 36 mánaða langri, slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn við sambærilegt lyf (alendronat 10 mg/dag). Tuttugu og átta prósent sjúklinga höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg sem sáust við röntgenskoðun í upphafi rannsóknar. Öllum sjúklingum var boðið 1.000 mg af kalki á dag og 800 a.e. af D vítamíni á dag.

Í rannsókninni tóku þátt konur eftir tíðahvörf (N=277), konur fyrir tíðahvörf (N=67) og karlar (N=83). Við upphaf rannsóknar var meðalaldur kvenna eftir tíðahvörf 61 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,7 T-stig, miðgildi steraskammts jafngildi 7,5 mg af prednisóni á dag og 34% höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd; meðalaldur kvenna fyrir tíðahvörf var 37 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,5 T-stig, miðgildi steraskammts jafngildi 10 mg af prednisóni á dag og 9% höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd; og meðalaldur karla var 57 ár, meðalbeinþéttni í lendarhrygg var -2,2 T-stig, miðgildi steraskammts jafngildi 10 mg af prednisóni á dag og 24% höfðu eitt eða fleiri samfallsbrot í hrygg séð á röntgenmynd.

Sextíu og níu prósent sjúklinganna luku fyrstu 18 mánuðum rannsóknarinnar. Eftir fyrstu 18 mánuðina hafði teriparatíð hækkað beinþéttni í lendarhrygg (7,2%) marktækt samanborið við alendronat

(3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatid hækkaði beinþéttni í mjöðm (3,6%) samanborið við alendronat (2,2%) ($p < 0,01$), sem og í lærleggshálsi (3,7%) samanborið við alendronat (2,1%) ($p < 0,05$). Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með teriparatídi hækkaði beinþéttni til viðbótar í lendarhrygg um 1,7%, í mjöðm um 0,9% og í lærleggshálsi um 0,4% milli 18 og 24 mánaða.

Eftir 36 mánuði sýndi greining á röntgenmyndum af hrygg hjá 169 sjúklingum sem fengu alendronat að 13 sjúklingar í hópnum sem fékk alendronat (7,7%) höfðu fengið nýtt samfallsbrot samanborið við 3 sjúklinga af 173 í hópnum sem fékk teriparatid (1,7%) ($p = 0,01$). Að auki höfðu 15 af 214 sjúklingum í hópnum sem fékk alendronat (7,0%) fengið brot í önnur bein samanborið við 16 af 214 sjúklingum í hópnum sem fékk teriparatid (7,5) ($p = 0,84$).

Hjá konum fyrir tíðahvörf var hækkun á beinþéttni í lendarhrygg frá upphafi og við 18 mánuði rannsóknarinnar marktækt meiri hjá hópnum sem fékk teriparatid en hjá hópnum sem fékk alendronat (4,2% samanborið við -1,9%, $p < 0,001$) og í mjöðm (3,8% samanborið við 0,9%; $p = 0,005$). Samt sem áður var enginn marktækur munur á tíðni beinbrota.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Dreifirúmmál er um 1,7 l/kg. Helmingunartími teriparatíds er um 1 klst. eftir gjöf undir húð, sem endurspeglar tímamál sem frásög frá stungustað tekur.

Umbrot

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á umbroti eða úthreinsun teriparatíds en útræn umbrot paratýróíðhormóns eru talin fara aðallega fram í lifur og nýrum.

Útskilnaður

Teriparatid er skilið út um lifur og utanlifrar (heildarúthreinsun 62 l/klst. hjá konum og 94 l/klst. hjá körlum).

Aldraðir

Enginn munur fannst á lyfjahvörfum teriparatíds með tilliti til aldurs (aldursbil 31 til 85 ára). Engin þörf er á skammtabreytingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Teriparatid olli ekki eitúrahrifum á erfðaeftni í stöðluðum rannsóknum. Það olli ekki fósturskemmdum hjá rottum, músum eða kaninum. Ekki var tekið eftir neinum mikilvægum áhrifum hjá ungafullum rottum eða músum sem fengu teriparatid daglega í 30 til 1.000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ skömmtum. Samt sem áður barst lyfið til fósturs og got urðu minni hjá ungafullum kaninum sem fengu 3 til 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ daglega. Eitúrahrif á fóstur sem sáust hjá kaninum geta verið tengd því að kanínur eru miklu næmari en nagdýr fyrir áhrifum kalkvaka (parathyroid hormone PTH) á jónað kalk í blóði.

Rottur voru meðhöndlaðar með sprautum daglega nær allan sinn líftíma höfðu skammtaháða ýkta beinmyndun og aukið nýgengi beinsarkmeina sem sennilegast stafaði af epigenetískri verkun.

Teriparatid jók ekki nýgengi neinna annarra gerða af æxlismyndunum hjá rottum. Þar sem munur er á lífeðlisfræði beina hjá rottum og mönnum, er klínísk þýðing þessara niðurstaðna líklega lítilvæg. Engin æxli fundust í beinum apa sem eggjastokkar höfðu verið fjarlægðir úr eftir meðferð í 18 mánuði eða á meðan þriggja ára eftirfylgnitímabili stóð eftir lok meðferðar. Auk þess hafa engin beinsarkmeinstilfelli fundist í klínískum rannsóknum eða á því tímabili sem sjúklingum hefur verið fylgt eftir í rannsókn eftir meðferðina.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að mikið skert blóðflæði um lifur lækkar streymi parahtýróíðhormóns til aðalumbrotskerfa (Kupffer frumur) og þar af leiðandi úthreinsun paratýróíðhormóns (1-84).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ísediksýra
Natríumacetat þríhýdrat
Mannítól
Metakresól
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Þar sem ekki hafa verið gerðar rannsóknir á ósamrýmanleika, má ekki blanda þessu lyfi við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan, eðlisfræðilegan og örverufræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2 - 8°C. Eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin má geyma það í allt að 28 daga við 2°C til 8°C. Notkun og geymsla umfram þennan tíma eða við önnur geymsluskilyrði er á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Eftir notkun skal lyfjapenninn settur strax aftur í kæli.

Má ekki frjósa.

Ekki má geyma lyfjapennann með nálinni áfastri.

Alltaf skal setja hvíta lokið aftur á lyfjapennann eftir notkun til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð fláts og innihald

2,7 ml af lausn í rörlykju (sílikonhúðuð af tegund I) sem lokuð er á öðrum endanum með stimpli úr brómóbútýl gúmmi og á hinum endanum með tvílaga sambyggðu þrykkiinnsigli (lagskipt pólýisopren/brómóbýtýl með álloki). Rörlykjurnar eru óaðskiljanlegur hluti lyfjapennans og ekki er hægt að skipta um þær.

Lyfjapenninn samanstendur af glærum rörlykjuhaldara, hvítu hlífðarloki til að hylja rörlykjuhaldarann og pennabol með svörtum inndælingarhnappi.

Livogiva er fáanlegt í pakkningarstærðum sem innihalda 1 eða 3 áfyllta penna. Hver áfylltur penni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrogrömm (í 80 míkrolítrum).

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hver penni skal einungis notaður af einum sjúklingi. Nota skal nýja nál við hverja inndælingu. Nálar fylgja ekki með lyfinu. Nota sömu nálar og eru notaðar með insúlínpennum. Eftir hverja inndælingu, skal Livogiva penninn settur aftur í kæli.

Ekki má nota Livogiva ef lausnin er skýjuð, lituð eða inniheldur agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1462/001-002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

9. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRAVIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OGFRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Cytovance Biologics Inc.
3500 North Santa Fe Ave
Oklahoma City, OK 73118
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Holland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR TEXTI

1. HEITI LYFS

Livogiva 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna teriparatid

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 250 míkrogrömm af teriparatídi.
Hver 2,7 ml áfylltur lyfjapenni inniheldur 675 míkrogrömm af teriparatídi (sem jafngildir 250 míkrogrömmum í hverjum ml).

3. HJÁLPAEFNI

Ísediksýra, natriumacetat þríhýdrat, mannítól, metakresól, vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 penni með 2,7 ml af lausn.

3 pennar með 2,7 ml af lausn.

Hver áfylltur penni inniheldur 28 skammta sem eru 20 míkrogrömm (í 80 míkrolítrum).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Til að opna, lyftið og togið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Pennanum skal fargað 28 dögum eftir fyrstu notkun.

Dagsetning fyrstu notkunar:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1462/001
EU/1/20/1462/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Livogiva

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI TEXTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Livogiva 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna teriparatid
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,7 ml

6. ANNAD

Geymið í kæli

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Livogiva 20 míkrogrömm/80 míkrolíttra stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna teriparatid

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Livogiva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Livogiva
3. Hvernig nota á Livogiva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Livogiva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Livogiva og við hverju það er notað

Livogiva inniheldur virka efnið teriparatid sem er notað til að styrkja beinin og draga úr áhættu á beinbrotum með því að örvar beinmyndun.

Livogiva er notað til meðferðar við beinþynningu hjá fullorðnum. Beinþynning er sjúkdómur sem veldur því að beinin þynnast og verða brothætt. Þessi sjúkdómur er sérstaklega algengur hjá konum eftir tíðahvörf, en getur einnig komið fram hjá karlmönnum. Beinþynning er einnig algeng hjá sjúklingum sem eru á barksterum.

2. Áður en byrjað er að nota Livogiva

Ekki má nota Livogiva

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir teriparatidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sem talin eru upp í kafla 6)
- ef þú ert með hækkað kalk (sögu um hækkingu kalks í blóði)
- ef þú ert með alvarlega skerta nýrnastarfsemi
- ef þú ert með æxli í beinum eða önnur krabbamein sem hafa myndað meinvörp í beinum.
- ef þú ert með ákveðna beinasjúkdóma. Ef þú hefur beinasjúkdóma, segðu læknum frá því.
- ef þú ert með óútskýrðan hækkaðan alkalískan fosfatasa í blóðinu, sem gæti þýtt að þú sért með Pagetssjúkdóm í beini (sjúkdómur með óeðlilegum breytingum í beini). Spurðu lækninn ef þú ert ekki viss.
- ef þú hefur farið í geislameðferð sem tengist beinum.
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Livogiva getur valdið aukningu á kalki í blóði eða þvagi.

Leitið ráða hjá læknum fyrir eða meðan á notkun Livogiva stendur:

- Ef þú hefur langvarandi ógleði, uppköst, hægðatregðu, ert orkulaus, eða vöðvaslappleika. Allt þetta geta verið einkenni um of mikið kalk í blóði.
- Ef þú ert með nýrnasteina eða hefur sögu um nýrnasteina.
- Ef þú ert með nýrnnavandamál (miðlungs mikið skerta nýrnastarfsemi).

Sumir sjúklingar geta fundið fyrir svima eða hraðari hjartslætti við notkun fyrstu skammtana. Þegar fyrstu skömmtunum er sprautað inn þá skal gera það þar sem hægt er að setjast strax eða leggjast út af ef þig svimar. Ekki á að lengja meðferðartíma fram yfir 24 mánaða ráðlagða meðferð.

Livogiva má ekki nota hjá ungu fólki sem er enn að vaxa.

Börn og unglingar

Livogiva má ekki gefa börnum eða unglingum (undir 18 ára aldri).

Notkun annarra lyfja samhliða Livogiva

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils, því stundum geta þau haft milliverkanir (t.d. dígóxín/digitalis, lyf sem eru notuð við hjartasjúkdómi).

Meðganga og brjóstgjöf

Þú mátt ekki nota Livogiva ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti. Ef þú ert kona á barneignaraldri skalt þú nota örugga getnaðarvörn meðan á töku Livogiva stendur. Ef þú verður þunguð, skal stöðva meðferð með Livogiva. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir svima eftir Livogiva sprautu. Ef þig svimar skaltu ekki aka eða nota vélar fyrr en þér líður betur.

Livogiva inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Livogiva

Notaðu lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er 20 míkrogrömm sem er gefinn einu sinni á dag með sprautu undir húð (til notkunar undir húð), í læri eða kvið. Sprautaðu þig ávallt á sama tíma dags, því það auðveldar þér að muna eftir að nota lyfið.

Notaðu Livogiva daglega eins lengi og lækinn hefur gefið fyrirmæli um. Meðferðarlengd með Livogiva ætti ekki að vera lengri en 24 mánuðir. Þú átt ekki að fá meira en eina 24 mánaða meðferð um ævina.

Lækinn getur ráðlagt þér að nota Livogiva með kalki og D-vítamíni. Ræddu við lækinn um hversu stórir dagsskammtarnir skulu vera.

Lestu notendahandbókina sem fylgir með öskjunni til að fá leiðbeiningar um notkun Livogiva.

Nálar fylgja ekki með pennisum. Hægt er að nota 29 til 31 gauge (þvermál 0,25 - 0,33 mm) pennanálár.

Sprautaðu þig með Livogiva skömmu eftir að þú hefur tekið pennann út úr kælimum eins og lýst er í notkunarleiðbeiningunum. Settu pennann strax í kælinn eftir notkun.

Notaðu nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig. Ekki má geyma pennann með nál á. Ekki deila Livogiva pennanum þínum með öðrum.

Livogiva má gefa með eða án matar.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður af Livogiva

Hafðu samband við lækni eða lyfjafræðing ef þú hefur, fyrir mistök, notað of mikið af Livogiva.

Áhrif ofskömmtunar geta meðal annars verið ógleði, uppköst, sundl og höfuðverkur.

Ef þú gleymir eða getur ekki sprautað þig með Livogiva á vanalegum tíma, skaltu sprauta þig eins fljótt og auðið er þann daginn. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Ekki má nota fleiri en eina sprautu á dag. Ekki reyna að bæta upp þann skammt sem gleymdist.

Ef hætt er að nota Livogiva

Ef þú íhugar að hætta notkun Livogiva skalt þú ræða það við lækinn. Hann mun ráðleggja þér og ákveða hversu lengi þú átt að fá meðferð með Livogiva.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengasta aukaverkunin er verkur í útlím (tíðni er mjög algeng, getur komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum) og ógleði, höfuðverkur og sundl (tíðni algeng). Ef þig svimar eftir sprautuna, skaltu setjast eða leggja þig uns einkennin líða hjá. Ef einkennin batna ekki, skaltu hafa samband við lækni, áður en meðferð er haldið áfram. Tilkynnt hefur verið um yfirlið í tengslum við notkun teriparatíds.

Sumir einstaklingar geta fundið til óþæginda svo sem hörundsroða, verkja, bólgu, kláða, fengið marbletti eða minniháttar blæðingar á stungusvæði. Venjulega líður það hjá á nokkrum dögum eða vikum. Annars skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og auðið er.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta komið fram alvarleg og hugsanlega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð að meðtöldum bráðaofnæmisviðbrögðum.

Aðrar aukaverkanir eru meðal annarra:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- kólesterólhækkun í blóði
- þunglyndi
- taugaverkur í fæti
- yfirliðstilfinning
- óreglulegur hjartsláttur
- mæði
- aukin svitamyndun
- vöðvakrampar
- orkuleysi
- þreyta
- brjóstverkur
- lágur blóðþrýstingur
- brjóstsviði (sársaukafull eða stingandi tilfinning rétt fyrir neðan bringubein)
- ógleði (uppköst)
- blæðing í vélinda
- lágt gildi blóðrauða eða lítill fjöldi rauðra blóðkorna (blóðleysi)

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- aukinn hjartsláttur
- hjartaniður (hjartamurr)
- öndunarerfiðleikar
- gylliniæð
- skyndileg þvaglát eða þvagleki
- aukin þvaglátaþörf
- þyngdaraukning
- nýrnasteinar
- vöðvaverkir og liðverkir. Sumir sjúklingar hafa fengið alvarlegan krampa eða verk í baki sem leiddi til innlagnar á sjúkrahús
- kalkhækkun í blóði
- þvagsýruhækkun í blóði
- hækkun á ensími sem kallast alkalískur fosfatasi.

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- skert nýrnastarfsemi, þar með talin nýrnabilun
- bólga aðallega á höndum, fótum og fótleggjum

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Livogiva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið Livogiva ávallt í kæli (2°C til 8°C). Þú getur notað Livogiva í allt að 28 daga eftir að fyrst er sprautað úr pennanum, svo fremi sem penninn er geymdur í kæli (2°C til 8°C).

Forðist að geyma penna nálægt frystihólfi til að fyrirbyggja að þeir frjósi. Ekki má nota Livogiva ef það er, eða hefur frosið.

Livogiva pennanum skal fargað samkvæmt leiðbeiningum eftir 28 daga, jafnvel þótt hann sé ekki tómur.

Livogiva inniheldur tæra og litlausa, lausn. Ekki má nota Livogiva ef agnir eru í lausninni, eða ef lausnin er skýjuð eða lituð.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Livogiva inniheldur

- Virka innihaldsefnið er teriparatid. Hver millilítri af stungulyfi, lausn inniheldur 250 míkrogrömm af teriparatidi. Hver áfylltur 2,7 ml lyfjapenni inniheldur 675 míkrogrömm af teriparatidi (sem jafngildir 250 míkrogrömmum í hverjum ml).
- Önnur innihaldsefni eru ísediksýra, natriúmacetat þríhýdrat, mannitól, metakresól og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2.

Lýsing á útliti Livogiva og pakkningastærðir

Livogiva er litlaus og tær lausn. Lyfið fæst í rörlykju sem komið er fyrir í áfylltum einnota lyfjapenna. Hver penni inniheldur 2,7 ml af lausn sem nægir í 28 skammta. Livogiva fæst í pökkum sem innihalda einn eða þrjá áfyllta penna.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Írland

Framleiðandi

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

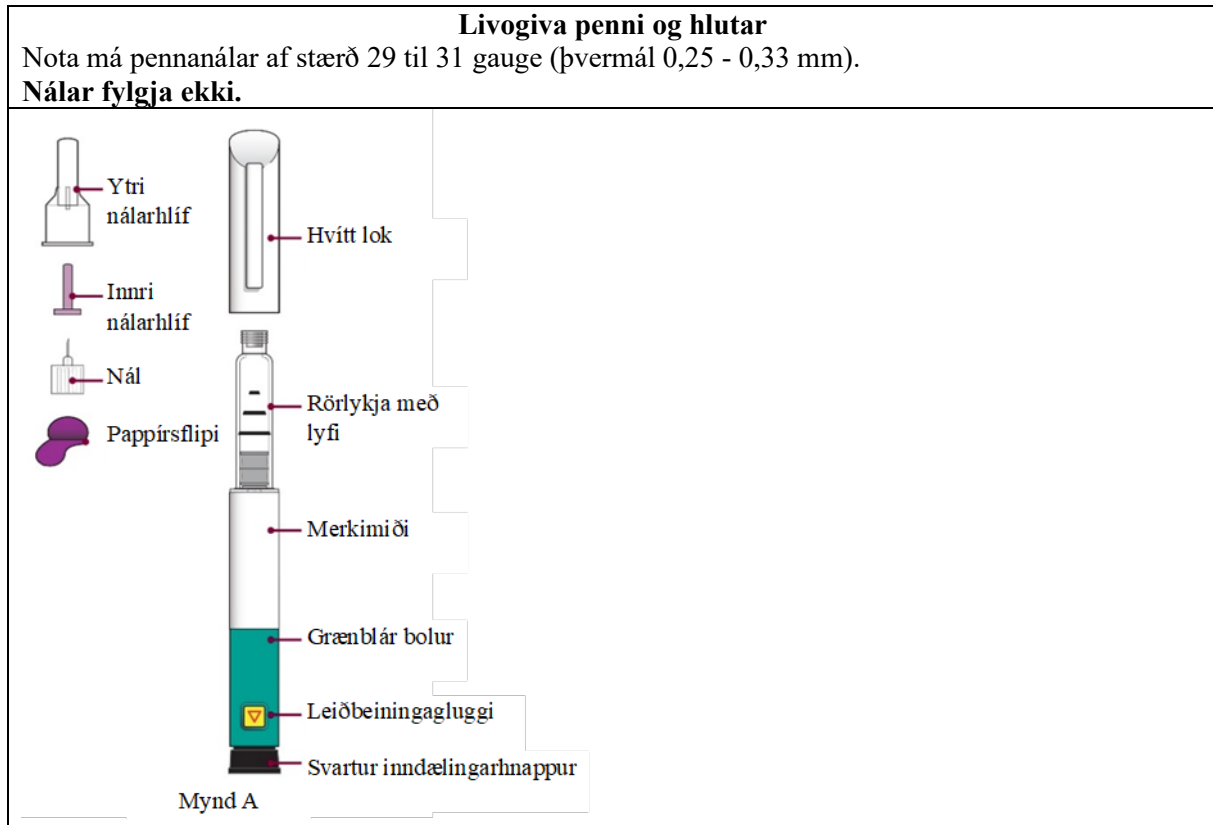
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

NOTENDAHANDBÓK

Livogiva 20 mikrógramma/80 mikrólíttra stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR

EKKI hefja lyfjagjöfina fyrr en þú hefur lesið vandlega fylgiseðilinn og þessa notendahandbók sem fylgir með í Livogiva öskjunni. Fylgdu leiðbeiningunum vandlega þegar þú notar Livogiva pennann.

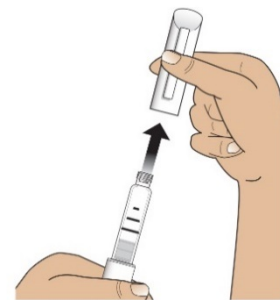


Notkunarleiðbeiningar

Inndæling undirbúin

Skref 1
Undirbúðu
stungustaðinn
og fjarlægðu
hvíta lokið

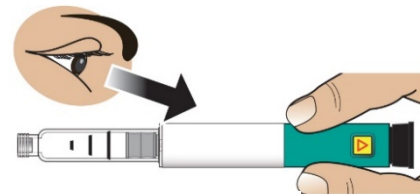
- A) Þvoðu hendurnar fyrir hverja inndælingu.
- B) Undirbúðu stungustaðinn (læri eða kvið) samkvæmt ráðleggingum læknisins eða lyfjafræðings.
- C) Fjarlægðu hvíta lokið með því að draga það beint af pennanum (Mynd B).



Mynd B

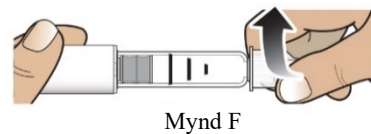
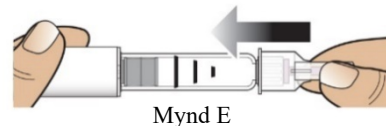
Skref 2
Skoðaðu
pennann,
merkimiðann
og lyfið

- A) Skoðaðu pennann.
EKKI nota Livogiva pennann ef hann er skemmdur.
- B) Skoðaðu merkimiðann á pennanum.
EKKI nota pennann ef hann inniheldur rangt lyf eða ef lyfið er útrunnið (Mynd C).
- C) Skoðaðu rörlykjuna með lyfinu.
Lyfjavökvinn á að vera tær og litlaus.
EKKI nota lyfið ef það er skýjað, litað eða inniheldur fljótandi agnir (Mynd C).



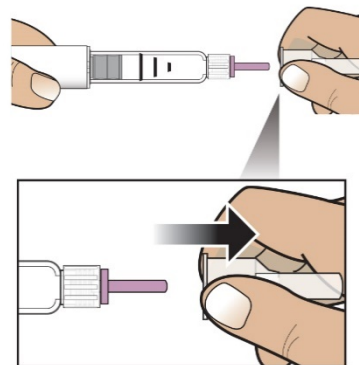
Skref 3
Festu á nýja
nál

- A) Fjarlægðu pappírslípann (Mynd D).
 - B) Þrýstu nálinni **beint** ofan á rörlykjuna með lyfinu (Mynd E).
- Skrúfaðu nálina réttisælis þar til hún er föst (Mynd F).
Ekki herða nálina of mikið.



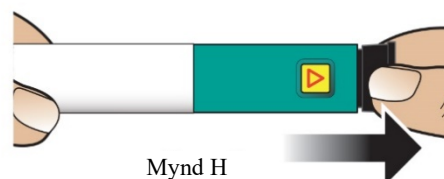
Skref 4
Fjarlægðu ytri
nálarhlífina

- Dragðu stóru ytri nálarhlífina af (Mynd G) og **geymdu hana** (sjá Skref 9).

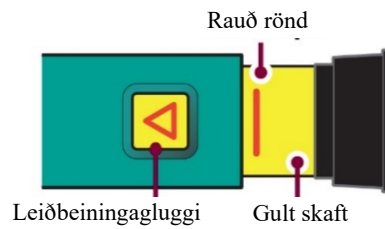


Skref 5
Stilltu
skammtinn

- Dragðu** svarta inndælingarhappinn út þar til hann stöðvast (Mynd H).



Tryggðu að rauð rönd sé sýnileg. Að auki mun leiðbeiningarglugginn sýna ör sem vísar í átt að nálarenda pennans (Mynd I).



Mynd I

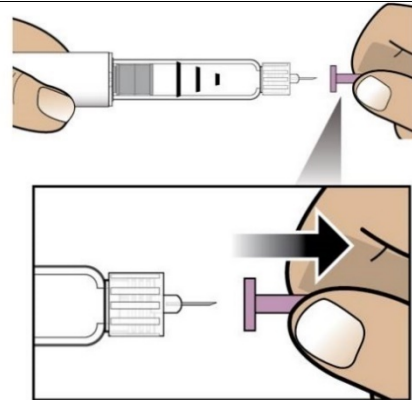
Úrræðaleit við stillingu á skammti

Ef penninn stillir skammtinn ekki rétt eða ef þú getur ekki dregið svarta inndælingarhnappinn aftur, sjá *Úrræðaleit, vandamál E*.

Inndæling gefin

Skref 6
Fjarlægðu
innri
nálarhlífina

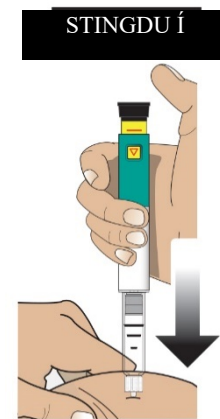
Dragðu litlu innri nálarvörnina af og fargaðu henni (Mynd J). Nálin verður óvarin.



Mynd J

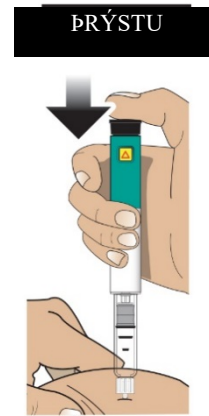
Skref 7
Dældu inn
skammti

A) Taktu varlega um húðfellinguna á læri eða kvið og stingdu nálinni beint inn í húðfellinguna (Mynd K).



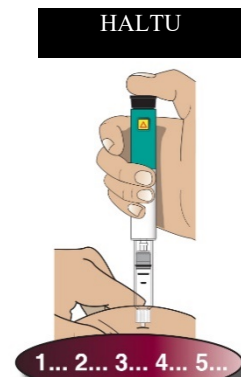
Mynd K

- B) Ýttu á svarta inndælingarhnappinn þar til hann stöðvast og haltu honum inni (Mynd L).



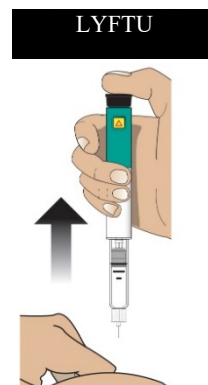
Mynd L

- C) Haltu honum inni og **teldu h-æ-g-t upp á 5** til að tryggja að fullur skammtur hafi verið gefinn (Mynd M). Ekki er víst að þú sjáir svarta inndælingarhnappinn hreyfast. Til að staðfesta að skammturinn hafi verið gefinn, skaltu fara í skref 8 „Staðfestu skammtinn“.



Mynd M

- D) Fjarlægðu nálina úr húðinni (Mynd N). Þegar nálina hefur verið fjarlægð úr húðinni, skaltu taka þumalfingurinn af svarta inndælingarhnappinum.



Mynd N

Eftir inndælingu

Skref 8 Staðfestu skammtinn

Tryggðu að svarta inndælingarhnappinum hafi verið þrýst alveg niður. Leiðbeiningarglugginn sýnir ör sem **vísar AÐ svarta hnappinum**.

Ef gula skaftið birtist ekki, hefur þú framkvæmt inndælingarskrefin á réttan hátt (Mynd O)

Mikilvægt

Þú átt **EKKI** að sjá neitt af gula skaftinu. Ef þú gerir það og hefur þegar

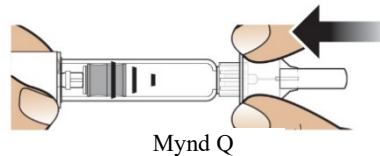
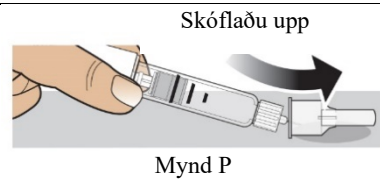


Mynd O

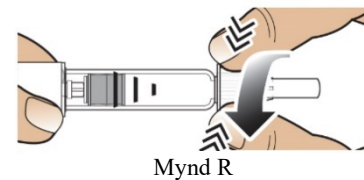
sprautað lyfinu, skaltu **EKKI** sprauta þig í annað skipti á sama degi. Í staðinn **VERÐUR þú að endurstilla pennann**. Farðu í *Úrræðaleit, vandamál A*

Skref 9
Fjarlægðu nálina og fargaðu

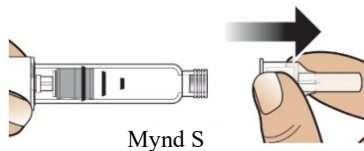
A) Settu stóru ytri nálarhlífina á nálina með því að skófla henni upp og þrýsta á hana (Mynd P og Q). Ekki reyna að setja nálarhlífina aftur á með höndunum.



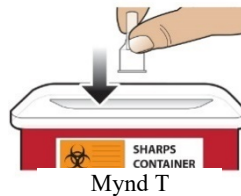
B) Skrúfaðu nálina með hlífinni alveg af með því að snúa henni 3-5 sinnum rangsælis (Mynd R).



Dragðu nálina beint af (Mynd S).



C) Fargaðu nálinni í stunguþolið ílát samkvæmt gildandi reglum (Mynd T). **EKKI** endurnýta nálina.

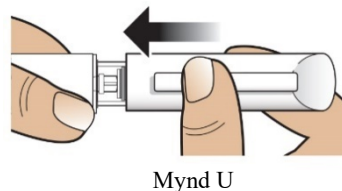


Förgun nála

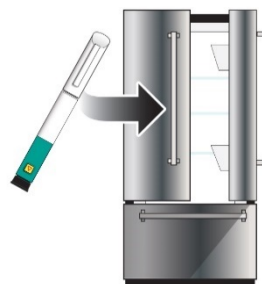
Frekari upplýsingar um hvernig á að farga nálinni á réttan hátt má finna í kaflanum *Upplýsingar um förgun*

Skref 10
Settu lokið aftur á pennann og geymdu hann

A) Þrýstu hvíta lokinu aftur á (Mynd U).



- B)** Geymdu pennann alltaf í kæli með hvíta lokinu á eftir notkun (Mynd V). **EKKI** geyma pennann með nálinni áfastri.



Mynd V

Úrræðaleit

Vandamál

Lausn

- A** Gula skaftið er enn sýnilegt eftir að þrýst hefur verið á svarta inndælingarhnappinn. Hvernig endurstilli ég Livogiva?

Fylgdu skrefunum hér fyrir neðan til að endurstilla Livogiva pennann:

- 1) Ef þú hefur þegar sprautað þig skaltu **EKKI** sprauta þig í annað skipti á sama degi. Notaðu nýja nál til að sprauta þig næsta dag.
- 2) Fjarlægðu nálina.
- 3) Festu á nýja nál, dragðu stóru nálarhlífina af og geymdu hana.
- 4) Dragðu innri nálarhlífina af og fargaðu henni.
- 5) Beindu nálinni niður í tómt ílát. Þrýstu á svarta inndælingarhnappinn þar til hann stöðvast. Haltu honum inni og teldu h-æ-g-t upp á 5. Þú gætir séð lítinn vökvastraum eða dropa. **Þegar þessu er lokið, ætti svartí inndælingarhnappurinn að vera alveg inni.**
- 6) Ef þú sérð ennþá gula skaftið skaltu ekki nota pennann, hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing.
- 7) Settu stóru nálarhlífina á nálina. Losaðu nálina alveg með því að skrúfa nálarhlífina 3 til 5 heila snúninga. Dragðu nálarhlífina af og fargaðu henni samkvæmt fyrirmælum læknisins eða lyfjafræðings. Þrýstu hvíta lokinu aftur á og settu Livogiva í kæli.

Þú getur komið í veg fyrir þetta vandamál með því að nota **alltaf NÝJA nál fyrir hverja inndælingu og með því að þrýsta svarta inndælingarhnappinum alla leið inn og telja h-æ-g-t upp á 5.**

- B** Hvernig veit ég hvort Livogiva virkar?

Livogiva er hannað til að sprauta öllum skammtinum við hverja notkun samkvæmt leiðbeiningunum í kaflanum *Notkunarleiðbeiningar*. Svartí inndælingarhnappurinn á að vera alveg inni til að sýna að Livogiva hafi sprautað fullum skammti af lyfinu. Notaðu nýja nál í hvert skipti sem þú sprautar þig til að tryggja að Livogiva virki rétt.

- C** Ég sé loftbólur í Livogiva.

Lítill loftbólur hefur ekki áhrif á skammtinn þinn og hún mun ekki skaða þig. Þú getur haldið áfram að nota skammtinn þinn eins og venjulega.

<p>D Ég næ nálinni ekki af.</p>	<p>1) Settu stóru nálarhlífina á nálina. 2) Notaðu stóru nálarhlífina til að skrúfa nálina af. 3) Skrúfaðu nálina alveg af með því að snúa stóru nálarhlífinni 3 til 5 snúninga rangsælis. 4) Ef þú getur enn ekki losað nálina, skaltu biðja einhvern að hjálpa þér. Sjá skref 9 „Fjarlægðu nálina og fargaðu“.</p>
<p>E Hvað á ég að gera ef ég get ekki dregið út svarta inndælingarhnappinn?</p>	<p>Notaðu nýjan Livogiva penna til að nota skammtinn samkvæmt leiðbeiningum læknisins eða lyfjafræðings. Þegar erfitt er að draga svarta inndælingarhnappinn út, þýðir það að það er ekki nóg lyf í Livogiva pennisnum fyrir annan skammt. Þú gætir samt séð leifar af lyfi í rörlýkjunni.</p>

Hreinsun og geymsla
<p>Hreinsun Livogiva pennans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strjúktu af utanverðu Livogiva með rökum klút. • Ekki má setja Livogiva í vatn eða þvo eða hreinsa það með vökva. <p>Geymsla Livogiva pennans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lestu og fylgdu leiðbeiningunum í <i>bæklingnum Upplýsingar fyrir sjúklinginn</i> um hvernig geyma á pennann. • EKKI geyma Livogiva með nálinni áfastri. Það getur haft áhrif á sæfingu lyfsins við næstu inndælingar. • Geymdu Livogiva með hvíta lokinu á. Ef Livogiva hefur verið skilið eftir utan kælis, skaltu ekki farga pennisnum. Settu pennann aftur í kæli og hafðu samband við lækningarnar eða lyfjafræðing.

Upplýsingar um förgun
<p>Förgun pennanála og Livogiva penna</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tryggðu að pennanálín hafi verið fjarlægð áður en þú fargar Livogiva pennisnum. • Settu notaðar nálar í nálarbox eða ílát úr harðplasti með öruggu loki. Ekki henda nálum beint í heimilissorpið. • Ekki endurnýta fullt nálarbox.

Aðrar mikilvægar athugasemdir
<ul style="list-style-type: none"> • EKKI færa lyfið yfir í sprautu. • Meðan á inndælingu stendur gætir þú heyrt einn eða fleiri smelli - þetta er eðlileg starfsemi pennans. • Ekki er mælt með notkun Livogiva handa blindum eða sjónskertum einstaklingum án aðstoðar frá einstaklingi sem þjálfður er í réttri notkun pennans.

Þessi notendahandbók var síðast endurskoðuð í: