

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Eladynos 80 mikrogrami/devā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra deva (40 mikrolitri) satur 80 mikrogramus abaloparatīda (*abaloparatidum*).

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 3 mg abaloparatīda 1,5 ml šķīduma (atbilst 2 miligramiem/ml).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Osteoporozes ārstēšana sievietēm pēcmenopauzes periodā ar palielinātu lūzumu risku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 80 mikrogrami vienu reizi dienā.

Maksimālais kopējais abaloparatīda terapijas ilgums ir 18 mēneši (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pacientēm papildus jālieto kalcijs un D vitamīns, ja uzņemšana ar pārtiku nav pietiekama.

Pēc abaloparatīda terapijas pārtraukšanas pacientes var turpināt lietot citu osteoporozes terapiju, piemēram, bisfosfonātus.

Izlaista deva

Ja pacients aizmirst lietot devu vai nevar to lietot parastajā laikā, to var injicēt 12 stundu laikā pēc parastā iepļānotā laika. Vienā un tajā pašā dienā nedrīkst ievadīt vairāk nekā vienu injekciju, kā arī nedrīkst aizvīst izlaistu devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākas patientes

Devas pielāgošana atkarībā no vecuma nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Abaloparatīdu nedrīkst lietot pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem, tai skaitā pacientēm ar nieru slimību terminālā stadijā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientēm ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientēm ar aknu darbības traucējumiem dati nav pieejami. Šīm pacientēm devas pielāgošana nav nepieciešama, jo ir maz ticams, ka aknu darbības traucējumi varētu būtiski ietekmēt abaloparatīda iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Abaloparatīdu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem drošuma apsvērumu dēļ (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai.

Pacientei vai aprūpētajam pirmā(-ās) injekcija(-as) jāveic atbilstoši kvalificēta veselības aprūpes speciālista uzraudzībā (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientes un/vai aprūpētāji jāapmāca veikt abaloparatīda subkutānās injekcijas (skatīt 6.6. apakšpunktu). Katram iepakojumam ir pievienoti sīki lietošanas norādījumi, lai informētu pacientes par pareizu pildspalvveida pilnšļirces lietošanu.

Abaloparatīds jāinjicē vēdera apakšējā daļā. Injekcijas vieta katru dienu jāmaina. Injekcijas jāveic aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Grūtniecība un barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu)
- Sievietes reproduktīvā vecumā (skatīt 4.6. un 5.3. apakšpunktu)
- Iepriekš esoša hiperkalciēmija
- Smagi nieru darbības traucējumi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu)
- Neskaidras etioloģijas sārmainās fosfatāzes koncentrācijas palielināšanās serumā
- Pacientes ar zināmu osteosarkomas risku, piemēram, ja iepriekš saņemta ārēja staru terapija vai iekšēja staru terapija ar implantiem, kas skar skeleta kaulus (skatīt 5.3. apakšpunktu)
- Pacientes ar ļaundabīgiem skeleta kaulu audzējiem vai metastāzēm kaulos

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ortostatiskā hipotensija un palielināta sirdsdarbības frekvence

Lietojot abaloparatīdu, var rasties ortostatiskā hipotensija un pārejošas palielinātas sirdsdarbības frekvences epizodes, parasti 4 stundu laikā pēc injekcijas. Iespējami šādi simptomi: reibonis, sirdsklauves, tahikardija vai slikta dūša, un tie var izzust, pacientei apguļoties. Abaloparatīda pirmā(-ās) injekcija(-as) jāveic atbilstoši kvalificēta veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kurš var novērot pacienti pirmās

stundas laikā pēc injekcijas. Jānodrošina, lai abaloparatīda ievadīšanas laikā pacients nepieciešamības gadījumā varētu apsēsties vai apgulties.

Abaloparatīdam var būt vazodilatējoša ietekme uz asinsvadu gludo muskulatūru, kā arī pozitīva hronotropa/inotropa iedarbība uz sirds muskulatūru. Būtiski ir novērtēt individuālo ieguvuma un riska attiecību. Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar abaloparatīdu jānovērtē asinsspiediens, kardiālais stāvoklis un EKG. Sirds slimības gadījumā pacients jāuzrauga, vai slimība nepasliktinās. Ja rodas smaga ortostatiskā hipotensija vai smagi kardiovaskulārie simptomi, ārstēšana jāpārtrauc.

Hiperkalciēmija

Pacientiem ar normālu kalcija koncentrāciju serumā pēc abaloparatīda injekcijas novērota īslaicīga kalcija koncentrācijas serumā palielināšanās. Kalcija koncentrācija serumā sasniedz maksimumu aptuveni 4 stundas pēc devas ievadīšanas un samazinās līdz sākotnējam līmenim 24 stundu laikā pēc devas ievadīšanas. Tāpēc, ja tiek ņemts asins paraugs kalcija noteikšanai serumā, tas jāņem aptuveni 24 stundas pēc pēdējās injekcijas. Pacientiem bez papildu hiperkalciēmijas riska faktoriem standarta kalcija līmeņa uzraudzība terapijas laikā nav nepieciešama.

Hiperkalciūrija un urolitiāze

Abaloparatīds var izraisīt hiperkalciūriju. Nav zināms, vai abaloparatīds var paasināt urolitiāzi pacientiem ar aktīvu urolitiāzi vai urolitiāzi anamnēzē. Ja pastāv aizdomas par aktīvu urolitiāzi vai esošu hiperkalciūriju, jāapsver kalcija pārbaude, kas nosaka kalcija izdalīšanos urīnā.

Ārstēšanas ilgums

Maksimālais kopējais abaloparatīda terapijas ilgums ir 18 mēneši. Pētījumi žurkām liecina par palielinātu osteosarkomu sastopamību ilgstošas abaloparatīda lietošanas gadījumā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Īpaši savstarpējas zāļu mijiedarbības klīniskie pētījumi ar abaloparatīdu nav veikti. Ņemot vērā abaloparatīda farmakokinētiskās īpašības, tā mijiedarbības potenciāls tiek vērtēts kā zems.

Dati par abaloparatīda efektivitāti pacientiem, kuri iepriekš vai vienlaikus lietojuši bisfosfonātus vai glikokortikoidus, nav pieejami.

Vienlaicīga vazoaktīvu zāļu lietošana var veicināt ortostatiskās hipotensijas rašanos, jo tā var pastiprināt abaloparatīda asinsspiedienu pazeminošo iedarbību, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Atsevišķi gadījumu ziņojumi liecina, ka hiperkalciēmija var veicināt uzpirkstītes preparātu toksicitātes veidošanos pacientiem. Tā kā abaloparatīds palielina kalcija koncentrāciju serumā, tas jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri lieto uzpirkstītes preparātus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles nav paredzētas lietošanai sievietēm reproduktīvā vecumā. Tās nedrīkst lietot sievietes, kuras ir grūtnieces vai varētu būt grūtnieces, vai sievietes, kuras baro bērnu ar krūti (skatīt 4.1. un 4.3. apakšpunktu).

Grūtniecība

Eladynos ir kontrindicēts grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai abaloparatīds izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Eladynos ir kontrindicēts krūts barošanas krūt laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Dati par abaloparatīda ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Abaloparatīda pētījumos žurkām ietekme uz tēviņu fertilitāti nav konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Abaloparatīds neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc abaloparatīda lietošanas var rasties pārejoša ortostatiskā hipotensija vai reibonis (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šīm pacientēm vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, kamēr simptomi nav mazinājušies.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacientēm, kuras pētījumā ACTIVE lietoja abaloparatīdu, visbiežāk ziņoja par šādām zāļu nevēlamām blakusparādībām: hiperkalciūriju (15,6%), reiboni (11,1%), muguras sāpēm (8,6%), sliktu dūšu (8,5%), galvassāpēm (8,5%), artrālģiju (8,4%), hipertensiju (6,8%), reakciju injekcijas vietā (6,2%) un sirdsklauvēm (5,6%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Par vismaz 1 nevēlamu notikumu abaloparatīda pētījumā ACTIVE ziņoja 90,3% pacientu abaloparatīda grupā un 88,4% pacientu placebo grupā.

Turpmākajā tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar abaloparatīda lietošanu osteoporozes ārstēšanai pētījumā ACTIVE un pēcreģistrācijas periodā. Nevēlamo blakusparādību klasifikācijai izmantots šāds MedDRA iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un biežums nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Imūnās sistēmas traucējumi <i>Retāk:</i> paaugstināta jutība <i>Biežums nav zināmi:</i> anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi <i>Bieži:</i> hiperkalciēmija, hiperurikēmija
Psihiskie traucējumi <i>Bieži:</i> bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi <i>Ļoti bieži:</i> reibonis <i>Bieži:</i> galvassāpes
Sirds funkcijas traucējumi <i>Bieži:</i> sirdsklauves, tahikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i> hipertensija <i>Retāk:</i> ortostatiskā hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi <i>Bieži:</i> slikta dūša, sāpes vēderā, aizcietējums, caureja, vemšana <i>Retāk:</i> vēdera uzpūšanās
Ādas un zemādas audu bojājumi <i>Bieži:</i> nieze, izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi <i>Bieži:</i> muguras sāpes, artralģija, sāpes ekstremitātē, muskuļu spazmas (mugurā un kājās), sāpes kaulos
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi <i>Ļoti bieži:</i> hiperkalciūrija <i>Bieži:</i> nierakmeņu slimība
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā <i>Bieži:</i> reakcija injekcijas vietā, nogurums, astēnija, savārgums <i>Retāk:</i> sāpes

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paātrināta sirdsdarbības frekvence

QT intervāla pētījumā pret placebo koriģētā vidējā sirdsdarbības frekvence 15 minūtes pēc zāļu lietošanas palielinājās par 14,5 sitieniem minūtē (*beats per minute (bpm)*). Šī sirdsdarbības frekvences palielināšanās bija visizteiktākā pirmās stundas laikā pēc devas ievadīšanas, bet dažām personām saglabājās līdz 6 stundām pēc devas lietošanas.

Pētījumā ACTIVE sirdsdarbības frekvenci noteica katrā pētījuma vizītē vienu stundu pēc devas lietošanas – sirdsdarbības frekvences mediāna abaloparatīda grupā pēc devas lietošanas palielinājās par 14 sitieniem minūtē, bet placebo grupā – par 7 sitieniem minūtē salīdzinājumā ar frekvenci pirms devas lietošanas. Pacientēm, kurām sirdsdarbības frekvence 1 stundu pēc pirmās devas lietošanas palielinājās par > 20 sitieniem minūtē, pastāvēja lielāks risks, ka pēc nākamās ārstēšanas radīsies sirdsklauves un/vai sirdsdarbības frekvence palielināsies par > 20 sitieniem minūtē. Par nevēlamām blakusparādībām – tahikardiju un sinusa tahikardiju, ziņoja 1,6% pacientu abaloparatīda grupā un 0,4% pacientu placebo grupā.

Ortostatiskā hipotensija

Sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozi par nevēlamo blakusparādību ortostatisko hipotensiju ziņoja 1% pacientu abaloparatīda grupā un 0,6% pacientu placebo grupā.

Reakcijas injekcijas vietā

Abaloparatīds var radīt reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā zilumu, eritēmu, asinsizplūdumu, paaugstinātu jutību, sāpes, izsitumus un tūsku injekcijas vietā. Kopējā sastopamība abaloparatīda grupā bija 5,3% salīdzinājumā ar 4,0% placebo grupā.

Laboratoriskie rādītāji

Kalcija koncentrācija serumā

Abaloparatīds var izraisīt īslaicīgu kalcija koncentrācijas serumā palielināšanos 4 stundas pēc devas lietošanas. Hiperkalciēmijas, kas definēta kā kalcija koncentrācija serumā (koriģēta pret albumīnu) $\geq 2,67$ mmol/l (vai $\geq 10,7$ mg/dl), vispārējais sastopamības biežums abaloparatīda grupā bija lielāks (3,3%) salīdzinājumā ar placebo grupu (0,4%).

Urīnskābes koncentrācija serumā

Abaloparatīds palielināja urīnskābes koncentrāciju serumā. Pētījumā ACTIVE normāla sākotnējā urīnskābes koncentrācija, kas vēlāk palielinājās virs normas rādītājiem, bija 25% pacientu abaloparatīda grupā salīdzinājumā ar 5% pacientu placebo grupā.

Hiperkalciūrija un urolitiāze

Klīniskajā pētījumā sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozi kalcija: kreatinīna attiecība urīnā $> 0,00113$ mmol/ μ mol (vai > 400 mg/g) bija biežāk sastopama abaloparatīda grupā salīdzinājumā ar placebo grupu (attiecīgi 20% salīdzinājumā ar 15%). Par urolitiāzi ziņoja 1,4% pacientu abaloparatīda grupā un 1,2% pacientu placebo grupā.

Imūngenitāte

42,9% pacientu, kuri 18 mēnešus saņēma abaloparatīdu, izveidojās antivielas pret abaloparatīdu un 28,5% pacientu – *in vitro* neitralizējošās antivielas. Antivielu pret abaloparatīdu veidošanās ir saistīta ar pastiprinātu abaloparatīda klīrensu. Šīs klīrensa izmaiņas varētu būt saistītas ar antivielām pret abaloparatīdu, kas ietekmē precīzu abaloparatīda koncentrācijas plazmā noteikšanu. Pacientiem ar pozitīvām antivielām vai pozitīvām *in vitro* neitralizējošām antivielām nekonstatēja klīniski nozīmīgas drošuma vai efektivitātes atšķirības salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem neveidojās antivielas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos lietotas vienreizējas subkutānas abaloparatīda devas līdz 320 mikrogramiem un atkārtotas devas līdz 120 mikrogramiem/dienā 7 dienas ilgi. Galvenā devu ierobežojošā nevēlamā blakusparādība bija posturāls reibonis.

Paredzamās reakcijas pārdozēšanas gadījumā varētu būt pārejoša hiperkalciūrija, hiperkalciēmija, slikta dūša, vemšana, reibonis, sirdsklauves, ortostatiskā hipotensija un galvassāpes.

Klīniskajā programmā, kurā lietoja iepriekšējo pildspalvveida pilnšļirces dizainu, ziņoja par nejaušu pārdozēšanu vienai pacientei, kura ievadīja 400 mikrogramus vienā dienā (5 reizes lielāku devu par ieteikto klīnisko devu). Pacientei radās astēnija, galvassāpes, slikta dūša un vertigo. Pārdozēšanas dienā kalcija koncentrāciju serumā nenoteica, bet nākamajā dienā kalcija koncentrācija seruma bija normas diapazonā.

Taktika pārdozēšanas gadījumā

Abaloparatīdam nav specifiska antidota. Ja pastāv aizdomas par pārdozēšanu, ārstēšana var ietvert īslaicīgu zāļu lietošanas pārtraukšanu, kalcija koncentrācijas serumā uzraudzību un atbilstošus atbalsta pasākumus, piemēram, hidratāciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāzi ietekmējošie līdzekļi, paratireoīdais hormons un tā analogi, ATĶ kods: H05AA04

Darbības mehānisms

Abaloparatīds ir peptīds, kas sastāv no 34 aminoskābēm un kura 41% struktūras ir identiska paratireoīdajam hormonam [PTH(1-34)], bet 76% struktūras – paratireoīdā hormona saistītajam peptīdam [*parathyroid hormone related peptide* – PTHrP(1-34)], un tas aktivizē PTH1 receptora signālceļu. Abaloparatīds stimulē jaunu kaulu veidošanos uz trabekulāro un kortikālo kaulu virsmām, stimulējot osteoblastu aktivitāti.

Abaloparatīds izraisa pārejošu un ierobežotu kaulu resorbcijas palielināšanos un palielina kaulu blīvumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vienu reizi dienā lietota abaloparatīda efektivitāti un drošumu izvērtēja randomizētā, daudzcentru, dubultmaskētā, placebo kontrolētā un atklātas terapijas ar aktīvām salīdzinošām zālēm kontrolētā (teriparatīds) klīniskajā pētījumā (pētījums ACTIVE), veicot 18 mēnešus ilgu ārstēšanu un 1 mēnesi ilgu novērošanu 2 070 sievietēm pēcmenopauzes periodā vecumā no 50 līdz 86 gadiem (vidējais vecums 69 gadi; 15% vecumā < 65 gadi, 65% vecumā no 65 līdz < 75 gadiem un 20% vecumā ≥ 75 gadi), kuras tika iekļautas pētījumā un randomizētas, lai saņemtu 80 mikrogramus abaloparatīda (N = 696), placebo (N = 688) vai 20 mikrogramus teriparatīda (N = 686). Aptuveni 76% pacienšu piederēja kaukāziešu rasei, 19% – aziātu rasei un 4% – melnajai rasei. 28% no visas pētījuma populācijas bija spāņu izcelsmes. Sievietes katru dienu papildus lietoja kalciju (no 500 līdz 1 000 mg) un D vitamīnu (no 400 līdz 800 SV) dienā. Pētījuma ACTIVE primārais mērķa kritērijs bija jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu sastopamība abaloparatīda grupā salīdzinājumā ar placebo grupu.

Sākuma stāvoklī vidējie T-skalas rādītāji bija šādi: -2,9 mugurkaula jostas daļā, -2,2 augšstilba kaula kaklīnā un -1,9 gūžai kopumā. Sākuma stāvoklī 42% pacientu nebija lūzumu anamnēzē, 23% pacientu bija vismaz viens dominējošs mugurkaula skriemeļa lūzums un 43% bija vismaz viens nevertebrāls lūzums anamnēzē.

Ietekme uz jauniem mugurkaula skriemeļu lūzumiem

Pētījumā ACTIVE abaloparatīds un teriparatīds pēc 18 mēnešu lietošanas sievietēm pēcmenopauzes periodā ar osteoporozi būtiski samazināja jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu absolūto risku salīdzinājumā ar placebo ($p < 0,0001$; skatīt 2. tabulu).

2. tabula. Pētījums ACTIVE – abaloparatīda ietekme* uz jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu risku pēc 18 mēnešiem

Rādītājs	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Sievietes ar mugurkaula skriemeļu lūzumu, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Absolūtā riska atšķirība salīdzinājumā ar placebo [†] (%) (95% TI)	n/a	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Pamatojoties uz modificēto ārstēšanai paredzēto pacientu populāciju (pacientes ar mugurkaula skriemeļu rentgenogrammu sākuma stāvokli un pēc sākuma stāvokļa).

[†]Absolūtā riska atšķirība aprēķināta šādi: (PBO – ABL) un (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatīds, TER = teriparatīds, TI = ticamības intervāls

Ietekme uz nevertebrāliem lūzumiem

Pētījumā ACTIVE pēc 19 mēnešiem nevertebrālo lūzumu sastopamības biežums bija līdzīgs abaloparatīda (2,7%) un teriparatīda (2,0%) grupās un statistiski neatšķīrās no sastopamības biežuma placebo grupā (3,6%) (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Pētījums ACTIVE – laiks līdz nevertebrāla lūzuma notikumam pēc 19 mēnešiem

Rādītājs	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Pēc K-M metodes aprēķinātais notikumu rādītājs (%) (95% TI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Pacienti ar notikumu n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Absolūtā riska atšķirība salīdzinājumā ar placebo* (%) (95% TI)	n/a	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Absolūtā riska atšķirība aprēķināta šādi: (PBO – ABL) un (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatīds, TER = teriparatīds, K-M = Kaplāna-Meijera, TI = ticamības intervāls

Ietekme uz kaulu minerālo blīvumu (bone mineral density – BMD)

Pētījumā ACTIVE pēc 6, 12 un 18 mēnešiem abaloparatīds salīdzinājumā ar placebo būtiski palielināja BMD visās anatomisko mērījumu vietās. Vidējās BMD procentuālās izmaiņas pēc 18 mēnešiem abaloparatīda grupā salīdzinājumā ar placebo grupu bija attiecīgi 9,1% salīdzinājumā ar 0,5% mugurkaula jostas daļā, 3,3% salīdzinājumā ar 0% gūžai kopumā un 2,7% salīdzinājumā ar -0,4% augšstilba kaula kakliņā (visiem $p < 0,0001$). Vidējās BMD procentuālās izmaiņas pēc 18 mēnešiem abaloparatīda grupā salīdzinājumā ar placebo grupu spieķa kaula distālajā trešdaļā bija 1,2% salīdzinājumā ar -1,0%.

Abaloparatīds izraisīja konsekventu BMD mērījumu pieaugumu neatkarīgi no vecuma, gadu skaita pēc menopauzes, rases, ģeogrāfiskā rajona, iepriekšēju lūzumu (mugurkaula skriemeļu, nevertebrālu) esamības vai neesamības, slimības smaguma un BMD sākuma stāvokli.

Kaulu vielmaiņas marķieri

Sievietēm pēcmenopauzes periodā ar osteoporozi kaulveides marķiera (*bone anabolic marker* s-PINP) rādītāji pēc 1 mēneša palielinājās par 90% salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, un šī ietekme saglabājās visā abaloparatīda lietošanas laikā. Kaulu resorbcijas marķiera (s-CTX) rādītāji pēc 1 mēneša nepalielinājās, pēc 3 mēnešiem konstatēja to pārejošu palielinājumu par 22%, kas ārstēšanas beigās samazinājās līdz sākuma stāvokļa rādītājiem.

Aprūpe pēc ārstēšanas

Pētījuma pagarinājums

Pēc pētījuma ACTIVE pabeigšanas 963 pacientes tika iekļautas pētījumā ACTIVEExtend – atklātā pētījuma pagarinājumā, kurā visas pacientes līdz 24 mēnešiem lietoja 70 mg alendronāta (ALN) vienu reizi nedēļā, kā arī kalcija un D vitamīna uztura bagātinātājus. Šajā grupā tika iekļautas 494 pacientes, kuras iepriekš saņēma placebo, un 469 pacientes, kuras iepriekš saņēma abaloparatīdu. Pacientes, kuras pētījumā ACTIVE saņēma teriparatīdu, nebija piemērotas dalībai pētījumā ACTIVEExtend. Mugurkaula skriemeļu lūzuma riska samazinājums 43 mēnešus pēc randomizācijas ir attēlots 4. tabulā.

Ietekme uz jauniem mugurkaula skriemeļu lūzumiem – pētījuma pagarinājums

Pētījumā ACTIVEExtend pēc 43 mēnešiem abaloparatīds/ALN būtiski samazināja jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu absolūto risku salīdzinājumā ar placebo/ALN ($p < 0,0001$; skatīt 4. tabulu). Alendronāta lietošana pēc teriparatīda lietošanas netika pētīta.

4. tabula. Pētījums ACTIVEExtend – abaloparatīda/ALN ietekme* uz jaunu mugurkaula skriemeļu lūzumu risku pēc 43 mēnešiem†

Rādītājs	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Sievietes ar mugurkaula skriemeļu lūzumu, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Absolūtā riska atšķirība salīdzinājumā ar placebo/ALN‡ (%) (95% TI)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Pamatojoties uz modificēto ārstēšanai paredzēto pacientu populāciju (pacientes ar mugurkaula skriemeļu rentgenogrammu sākuma stāvokli un pēc sākuma stāvokļa).

† Alendronāta lietošana uzsākta pēc 19 mēnešiem

‡ Absolūtā riska atšķirība aprēķināta šādi: (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatīds, ALN = alendronāts, TI = ticamības intervāls

Ietekme uz nevertebrāliem lūzumiem – pētījuma pagarinājums

Pētījumā ACTIVEExtend pēc 43 mēnešiem abaloparatīds/ALN skaitliski samazināja nevertebrālu lūzumu risku salīdzinājumā ar placebo/ALN. Nevertebrālu lūzumu sastopamība abaloparatīda/ALN grupā (4,2%) salīdzinājumā ar placebo grupu (6,7%) statistiski neatšķīrās (skatīt 5. tabulu).

5. tabula. Pētījums ACTIVEExtend – laiks līdz nevertebrāla lūzuma notikumam pēc 43 mēnešiem*

Rādītājs	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Pēc K-M metodes aprēķinātais notikumu rādītājs (%) (95% TI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Pacienti ar notikumu n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Absolūtā riska atšķirība salīdzinājumā ar placebo/ALN† (%) (95% TI)	n/a	2,5 (-0,4; 5,4)

*Alendronāta lietošana uzsākta pēc 19 mēnešiem

† Absolūtā riska attiecība aprēķināta šādi: (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatīds, ALN = alendronāts, K-M = Kaplāna-Meijera, TI = ticamības intervāls

Ietekme uz kaulu minerālo blīvumu (BMD) – pētījuma pagarinājums

BMD vidējās procentuālās izmaiņas abaloparatīda/ALN grupā salīdzinājumā ar placebo/ALN grupu 43 mēnešu laikā bija attiecīgi 14,7% salīdzinājumā ar 6,8% mugurkaula jostas daļā, 6,3% salīdzinājumā ar 2,9% gūžai kopumā, 5,0% salīdzinājumā ar 1,6% augšstilba kaula kakliņā un 1,1% salīdzinājumā ar 1,1% spieķa kaula distālajā trešdaļā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus abaloparatīdam visās pediatriskās populācijas apakšgrupās osteoporozes ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas 80 mikrogramu abaloparatīda ievadīšanas laika mediāna (diapazons) līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai bija 0,5 h (no 0,25 līdz 0,52 h). Abaloparatīda absolūtā biopieejamība veselām personām pēc subkutānas 80 mikrogramu devas ievadīšanas bija aptuveni 39%.

Izkliede

In vitro ar plazmas olbaltumvielām saistās aptuveni 70% abaloparatīda. Izkliedes tilpums ir aptuveni 45 l.

Biotransformācija

Īpaši metabolisma vai ekskrēcijas pētījumi ar abaloparatīdu nav veikti. Abaloparatīds metabolizējas, proteolīzes ceļā nespecifiski noārdoties līdz mazākiem peptīdu fragmentiem, kas vēlāk eliminējas caur nierēm. *In vitro* pētījumos konstatēts, ka abaloparatīds klīniski būtiskās koncentrācijās neinhibē un neinducē citohroma P450 enzīmus.

Eliminācija

Vidējais kopējais šķietamais plazmas abaloparatīda klīrenss pēc subkutānas ievadīšanas ir 168 l/h veselām personām, un vidējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 1 h. Peptīdu fragmenti galvenokārt izdalās renālas ekskrēcijas ceļā. Nevar izslēgt aktīvu abaloparatīda sekrēciju nierēs.

Abaloparatīds nav nieru transportolbaltumvielu P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 vai MATE2K substrāts. Turklāt abaloparatīds klīniski būtiskās koncentrācijās neinhibē P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 un OATP1B3 transportolbaltumvielas *in vitro*.

Linearitāte

Palielinot subkutāni lietota abaloparatīda devas no 5 mikrogramiem līdz 240 mikrogramiem, tā sistēmiskā iedarbība kopumā palielinājās. Kopumā konstatēja mazāku nekā devai proporcionālu palielinājumu, un pēc devas palielināšanas līdz 280 mikrogramiem un 320 mikrogramiem abaloparatīda sistēmiskā iedarbība vairs nepalielinājās.

Nieru darbības traucējumi

Samazinoties CrCl, abaloparatīda iedarbība palielinājās. Personām ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem C_{max} palielinājās par attiecīgi 3%, 28% un 44%, bet AUC palielinājās par attiecīgi 17%, 68% un 113% salīdzinājumā ar personām ar normālu nieru funkciju (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

Pacienti ar hronisku nieru mazspēju, kuriem nepieciešama dialīze, pētījumi nav veikti.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti. Abaloparatīds ir peptīds, un tas nav aknu zāļu metabolismā iesaistīto enzīmu inhibitors vai induktors. Elimināciju nodrošina proteolītiska noārdīšanās un renāla ekskrēcija, un ir mazticams, ka aknu darbības traucējumi varētu būtiski ietekmēt abaloparatīda iedarbību. Šiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Gados vecākas patientes

Klīnisko pētījumu laikā netika konstatētas ar vecumu saistītas atšķirības abaloparatīda farmakokinētikā, tai skaitā sievietēm pēcmenopauzes periodā vecumā no 49 līdz 86 gadiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

2 gadus ilgā kancerogenitātes pētījumā žurkām abaloparatīds izraisīja vispārēju osteosarkomu sastopamības biežuma pieaugumu, lietojot devas, kas bija 4 reizes lielākas par sistēmisko iedarbību cilvēkiem pēc 80 mikrogramu subkutānu devu lietošanas, pamatojoties uz AUC salīdzinājumu. Neoplastiskās izmaiņas, kas saistītas ar abaloparatīda lietošanu, ietvēra no devas atkarīgu osteosarkomu un osteoblastomu sastopamības biežuma pieaugumu. Audzēju sastopamība un agrīna parādīšanās bija līdzīga gan žurku tēviņiem, gan mātītēm. Šīs atrades nozīme cilvēkiem nav skaidra, tāpēc no abaloparatīda lietošanas jāizvairās pacientiem ar palielinātu osteosarkomas risku.

Toksikoloģijas pētījumos žurkām un pērtiķiem tika konstatēta mīksto audu mineralizācija, lietojot devas, kas bija aptuveni attiecīgi 2 un 3 reizes lielākas par iedarbību cilvēkam, lietojot 80 mikrogramu subkutānas devas reizi dienā.

Abaloparatīda subkutāna lietošana pie samaņas esošam sunim devās, kas bija aptuveni 0,3, 2,4 un 3,8 reizes lielākas par iedarbību cilvēkam, lietojot 80 mikrogramu subkutānas devas reizi dienā, izraisīja no devas atkarīgu pārejošu sirdsdarbības frekvences pieaugumu, kas ilga aptuveni 3 stundas un kas nedaudz ietekmēja vidējo arteriālo asinsspiedienu. Abaloparatīdam klīniski būtiskās koncentrācijās

konstatēja arī nelielu ietekmi uz QT intervālu – palielinoties devai, novēroja nebūtisku QTc intervāla saīsināšanās tendenci, kas atbilst minimālai ietekmei uz hERG kālija kanāliem un Purkiņjē šķiedrām.

Abaloparatīdam nekonstatēja genotoksisku vai mutagēnu iedarbību, veicot standarta testu paneli.

Embriofetālās attīstības vai pre-/postnatālās attīstības pētījumi dzīvnieku mātītēm nav veikti, jo paredzamā abaloparatīda mērķa populācija ir sievietes pēcmenopauzes periodā. Žurkām tika novērtēta ietekme uz tēviņu fertilitāti – lietojot devas, kas bija 27 reizes lielākas par iedarbību cilvēkam, lietojot 80 mikrogramu subkutānas devas reizi dienā, ietekme uz tēviņu fertilitāti netika konstatēta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Fenols

Ūdens injekcijām

Nātrija acetāta trihidrāts (pH pielāgošanai)

Etiķskābe (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc pirmās lietošanas vai pēc izņemšanas no ledusskapja pildspalvveida šļirci jāuzglabā temperatūrā līdz 25 °C. Zāles jāizlieto 30 dienās.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu izņemšanas no ledusskapja skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kārtridžs (silikonizēts I klases stikls) ar virzuli (hlorbutila gumija) un gofrētu vāciņu (brombutila gumijas noslēgs)/alumīniju, kas samontēts kā vienreizlietojama pildspalvveida šļirce.

Eladynos ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 3 pildspalvveida pilnšļircēm.

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1,5 ml šķīduma (30 devas).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katru pildspalvveida šļirci drīkst lietot tikai viens pacients. Katrai injekcijai jāizmanto jauna, sterila adata. Pildspalvveida šļirci drīkst izmantot tikai ar 8 mm 31. izmēra adatām. Zālēm nav pievienotas adatas.

Neuzglabājiēt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.

Eladynos nedrīkst lietot, ja šķidums ir duļķains, iekrāsojies vai satur daļiņas.

Pirms pildspalvveida šļirces ierīces pirmās izmantošanas pacientei jāizlasa un jāsaprot norādījumi par pildspalvveida šļirces lietošanu. Sīki lietošanas norādījumi ir ievietoti pildspalvveida šļirces kastītē.

Eladynos injicēšana

1. darbība. Eladynos pildspalvveida šļirces pārbaude • Pirms pildspalvveida šļirces izmantošanas vienmēr pārbaudiet marķējumu, lai pārlicinātos, ka izmantojat pareizo pildspalvveida šļirci. • Uz kastītes paredzētajā vietā atzīmējiet 1. dienas datumu. Nelietojiet pildspalvveida šļirci vairāk nekā 30 dienas pēc kārtas. 30 dienas pēc pirmās lietošanas likvidējiet pildspalvveida šļirci. • Noņemiet no pildspalvveida šļirces vāciņu. • Pārbaudiet Eladynos kātridžu. Šķidrumam jābūt dzidram, bezkrāsainam un bez daļiņām, pretējā gadījumā nelietojiet to. Šķidrumā var būt nelieli gaisa burbuļi, tas ir normāli.
2. darbība. Adatas pievienošana Eladynos pildspalvveida šļircei • Noņemiet jaunai adai aizsargpapīru. • Taisnā veidā iespiediet adatu ar vāciņu pildspalvveida šļircē un pagrieziet, līdz tā ir stingri nostiprināta. Pārlicinieties, ka adata ir novietota taisni attiecībā pret šļirci, lai tā ievietošanas laikā nesaliektos. Ja adata nav pareizi pievienota, pildspalvveida šļirce nedarbosies. Nepievelciet adatu pārāk stingri, jo pēc tam adatu var būt sarežģīti noņemt. • Ar velkošu kustību noņemiet no adatas ārējo adatas vāciņu un saglabājiēt to, lai varētu izmantot pēc injekcijas. • Ar velkošu kustību uzmanīgi noņemiet iekšējo adatas vāciņu un likvidējiēt to.
3. darbība. Tikai 1. dienā – Eladynos pildspalvveida šļirces pārbaude pirms pirmās injekcijas • Pildspalvveida šļircē ir zāles 30 dienām un neliels daudzums zāļu, lai katru pildspalvveida šļirci pārbaudītu vienu reizi un apstiprinātu, ka tā darbojas pareizi. • Uzmanību! Ja pacients pārbauda pildspalvveida šļirci pirms katras injekcijas, pildspalvveida šļircē zāles beigsies ātrāk. Tāpēc 3. darbību ar katru pildspalvveida šļirci veiciet tikai 1. dienā pirms pirmās injekcijas. • Laika periodā no 2. dienas līdz 30. dienai atkārtoti nepārbaudiet pildspalvveida šļirci, turpiniet ar 4. darbību un iestatiet injekcijas devu. • Grieziet devas iestatīšanas pogu uz pildspalvveida šļirces virzienā prom no Jums (pulksteņa rādītāju kustības virzienā), līdz tā apstājas. Devs lodziņā parādās “•80”. • Turiet pildspalvveida šļirci, vēršot pildspalvveida šļirces adatu uz augšu. • Līdz galam nospiediet zaļo injekcijas pogu. No adatas gala pilienu vai strūklu veidā izdalās šķidrums. Ja šķidrums neizdalās, skatiet lietošanas norādījumus lietošanas instrukcijas beigās, sadaļu “Traucējumu novēršana”. • Devs lodziņā parādās “•0”.
4. darbība. Devs iestatīšana Eladynos pildspalvveida šļircei • Grieziet balto pogu uz pildspalvveida šļirces virzienā prom no Jums (pulksteņa rādītāju kustības virzienā), līdz tā apstājas un devs lodziņā parādās “•80”. Pildspalvveida šļirce tagad ir gatava injekcijai.

5. darbība. Izvēlieties un notīriet injekcijas vietu • Injekcijas jāveic vēderā lejasdaļā. Izvairieties tās veikt 5 cm zonā ap nabu. • Katrai injekcijai katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu uz vēdera. Injicējiet tikai nebojātā ādā. Neveiciet injekciju vietās, kur vēdera āda ir sāpīga, ar zilumiem, apsārtusi, ar zvīņošanas vai sacietējumiem. Izvairieties injekciju veikt rētās vai strijās. • Noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti un ļaujiet tai nožūt. • Pēc injekcijas vietas notīrīšanas nepieskarieties tai, nevēdiniet to un nepūtiet tai virsū. • Piezīme: paredzētajā injekcijas vietā ādu var saspiest. Pēc adatas ieduršanas ādā saspiesto ādu var atbrīvot.
6. darbība. Injekcijas veikšana ar Eladynos pildspalvveida šļirci • Taisnā veidā ieduriet adatu ādā. • Nospiediet un <u>TURIET NOSPIESTU</u> zaļo pogu, kamēr ir izpildītas VISAS turpmāk minētās darbības un lodziņā parādās “●0”. • Turiet nospiestu 10 sekundes, lai ievadītu pilnu devu, izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas, un TAD atlaidiet pogu.
7. darbība. Adatas noņemšana no pildspalvveida šļirces • Uzmanīgi uzlieciet adатаi atpakaļ ārējo adatas vāciņu. Pēc tam uzmanīgi uzspiediet uz ārējā adatas vāciņa, līdz tas ar klikšķi nofiksējas vietā un ir stingri nostiprināts. • Atskrūvējiet adatu ar vāciņu (tāpat kā atskrūvējat vāciņu pudelei). Lai atskrūvētu adatu ar vāciņu, saspiediet vāciņu pie pamatnes pret adatu un grieziet to 8 vai vairāk apgriezienus, un pēc tam uzmanīgi pavelciet, līdz adata ar vāciņu atdalās no šļirces. • Piezīme: adatas atskrūvēšanas laikā nespiediet uz leju ārējo adatas vāciņu. • Piezīme: Jūs redzēsiet, kā adatas atskrūvēšanas laikā palielinās sprauga starp ārējo adatas vāciņu un pildspalvveida šļirci.
8. darbība. Pēc injekcijas • Stingri uzlieciet pildspalvveida šļircei atpakaļ vāciņu. • Periodā starp injekcijām uz Eladynos pildspalvveida šļirces uzlieciet pildspalvveida šļirces vāciņu. • Pacientei var būt neliela asiņošana, tas ir normāli. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja rodas neliela asiņošana, pēc nepieciešamības piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti, lai apturētu asiņošanu. Paciente injekcijas vietai var uzlikt arī nelielu plāksteri.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 12 Decembris 2022

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Eladynos 80 mikrogrami/devā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
abaloparatidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra 40 mikrolitru deva satur 80 mikrogramus abaloparatīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: fenols, ūdens injekcijām, nātrija acetāta trihidrāts (pH pielāgošanai), etiķskābe (pH pielāgošanai). **Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļircē ar 1,5 ml šķīduma

3 pildspalvveida pilnšļircēs ar 1,5 ml šķīduma

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 30 devas.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc pirmās lietošanas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C un likvidēt pēc 30 dienām.

Atvēršanas datums (1. diena): _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Eladynos

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA ŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Eladynos 80 µg/devā injekcija
abaloparatidum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,5 ml
30 devas

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Eladynos 80 mikrogrami/devā šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *abaloparatidum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Eladynos un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Eladynos lietošanas
3. Kā lietot Eladynos
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Eladynos
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Eladynos un kādam nolūkam to lieto

Eladynos satur aktīvo vielu abaloparatīdu. To izmanto osteoporozes ārstēšanai sievietēm pēc menopauzes.

Osteoporoze ir īpaši bieži sastopama sievietēm pēc menopauzes. Šīs slimības dēļ kauli kļūst plāni un trausli. Ja Jums ir osteoporoze, Jums ir lielāka kaulu, it īpaši mugurkaula, gūžas un plaukstas kaulu, lūzumu iespējamība.

Šīs zāles izmanto, lai padarītu kaulus stiprākus un samazinātu to lūzumu iespējamību.

2. Kas Jums jāzina pirms Eladynos lietošanas

Nelietojiet Eladynos, ja Jums

- ir alerģija pret abaloparatīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ir grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti;
- joprojām var iestāties grūtniecība;
- ir augsts kalcija līmenis asinīs;
- ir smagi nieru darbības traucējumi;
- ir neskaidras izcelsmes sārmainās fosfatāzes (enzīms) līmeņa palielināšanās asinīs;
- ir veikta staru terapija, kas skārusi kaulus;
- kādreiz ir bijis kaulu vēzis vai citi vēži, kas izplatījušies uz kauliem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Eladynos lietošanas vai tā lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums:

- pēc piecelšanās kājās parādās reibonis – tas varētu būt asinsspiediena samazināšanās dēļ. Dažiem pacientiem var rasties reibonis vai paātrināta sirdsdarbība 4 stundu laikā pēc Eladynos injicēšanas. Pirmā injekcija/injekcijas jāveic veselības aprūpes speciālista vadībā, kurš var Jūs novērot pirmās stundas laikā pēc injekcijas. Eladynos vienmēr injicējiet vietā, kur iespējams ātri apsēsties vai apgulties, ja rodas reibonis;
- ir sirds slimība vai augsts asinsspiediens. Iespējams, ārsts vēlēšies Jūs rūpīgāk uzraudzīt;
- ir ilgstoši slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, enerģijas trūkums vai muskuļu vājums. Šīs var būt pārāk augsta kalcija līmeņa asinīs pazīmes;
- ir augsts kalcija līmenis urīnā, šobrīd ir vai kādreiz ir bijuši nierakmeņi. Eladynos lietošana var pasliktināt Jūsu stāvokli.

Pirms sākat ārstēšanu ar Eladynos, tiks pārbaudīts Jūsu asinsspiediens un sirds stāvoklis.

Nedrīkst pārsniegt ieteicamo ārstēšanas ilgumu – 18 mēnešus.

Bērni un pusaudži

Eladynos nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Eladynos

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

It īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

- digoksīnu vai uzpirkstītes preparātus – zāles, kuras izmanto sirds vājuma ārstēšanai; tas nepieciešams tāpēc, ka, lietojot abaloparafīdu, var palielināties kalcija līmenis asinīs;
- zāles, kas pazemina augstu asinsspiedienu, jo tās var pastiprināt zema asinsspiediena simptomus, tai skaitā reiboni.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Eladynos, ja Jūs esat grūtniece, Jums var iestāties grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem pacientiem pēc šo zāļu injekcijas var rasties reibonis. Ja jūtat reiboni, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, kamēr nejūtaties labāk.

Eladynos satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 miligramus) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Eladynos

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir **viena injekcija (80 mikrogrami) vienu reizi dienā**, ko ievada zem ādas vēdera apakšējā daļā. Skatiet “Lietošanas norādījumi” lietošanas instrukcijas beigās, 5. darbību, ar pelēku iezīmēto zonu pirmajā attēlā.

Eladynos ieteicams injicēt katru dienu vienā un tajā pašā laikā, lai vieglāk atcerētos par zāļu lietošanu.

Neinjicējiet Eladynos vienā un tajā pašā vēdera vietā divas dienas pēc kārtas. Katru dienu mainiet zāļu injekcijas vietu, lai samazinātu injekcijas vietas reakciju risku. Injicējiet tikai nebojātā ādā. Neveiciet injekciju vietās, kur āda ir sāpīga, ar zilumiem, apsārtusi, ar zvīņošanas vai sacietējumiem. Izvairieties injekciju veikt rētās vai strijās.

Lūdzu, rūpīgi ievērojiet **“Lietošanas norādījumus”** lietošanas instrukcijas beigās .

Ārsts var Jums ieteikt lietot papildu kalciju un D vitamīnu. Ārsts Jums pastāstīs, cik daudz tie katru dienu jālieto.

Lietošanas ilgums

Injicējiet Eladynos katru dienu tik ilgi, cik norādījis ārsts. Maksimālais kopējais ārstēšanas ilgums ar Eladynos nedrīkst pārsniegt 18 mēnešus.

Ja esat lietojis Eladynos vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis Eladynos vairāk nekā noteikts, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu. Paredzamās reakcijas pārdozēšanas gadījumā varētu būt slikta dūša, vemšana, reibonis (it īpaši ātri pieceļoties), ātra sirdsdarbība un galvassāpes.

Ja esat aizmirsis Eladynos

Ja Jūs aizmirstat lietot devu, lietojiet to pēc iespējas ātrāk 12 stundu laikā pēc parastā ieplānotā laika. Pēc tam injicējiet nākamo devu parastajā laikā nākamajā dienā.

Ja ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš laika, kad Jums vajadzēja lietot Eladynos, izlaidiet aizmirsto devu. Pēc tam injicējiet nākamo devu parastajā laikā nākamajā dienā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Neveiciet vairāk nekā vienu injekciju vienā un tajā pašā dienā.

Ja pārtraucat lietot Eladynos

Pirms ārstēšanas pārtraukšanas pārrunājiet to ar ārstu. Ārsts sniegs Jums padomu un izlems, cik ilgi Jums jālieto Eladynos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet Eladynos lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz neatliekamās palīdzības centru, ja Jums rodas šādi simptomi (smaga alerģiska reakcija):

sejas vai mēles pietūkums, sēkšana un apgrūtināta elpošana, nātrene, niezoša un piesarkusi āda, stipra vemšana vai caureja, apreibuma sajūta vai samaņas zuduma (biežums nav zināmi). Šie simptomi var būt nopietni un dzīvībai bīstami.

Citas iespējamās blakusparādības ar turpmāk minēto biežumu:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- kalcija līmeņa palielināšanās urīna analīzēs;

- reibonis – skatīt 2. punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- kalcija līmeņa palielināšanās asins analīzēs;
- urīnskābes līmeņa palielināšanās asins analīzēs;
- galvassāpes;
- sirdsklauves, paātrināta sirdsdarbība;
- paaugstināts asinsspiediens;
- sāpes vēderā;
- aizcietējums, caureja;
- slikta dūša (nelabums), vemšana;
- vājums, nogurums, slikta pašsajūta;
- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, zilumi, izsitumi un sāpes;
- sāpes kaulos, locītavās, rokās, pēdās vai mugurā;
- muskuļu spazmas (mugurā un kājās);
- miega traucējumi;
- nierakmeņi;
- nieze, izsitumi.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- alerģiskas reakcijas;
- vēdera uzpūšanās sajūta;
- sāpes;
- reibonis vai apreibums, stāvēt vai pieceloties no sēdus stāvokļa, asinsspiediena pazemināšanās dēļ.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Eladynos

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pildspalvveida šļirces pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms pirmās lietošanas uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt. Nenovietot pildspalvveida šļirces ledusskapja saldētavas tuvumā, lai izvairītos no sasaldēšanas. Nelietot Eladynos, ja tas ir sasaldēts vai ir bijis sasaldēts.

Pēc pirmās lietošanas uzglabāt 25 °C temperatūrā un izmest pēc 30 dienām.

Eladynos drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) tikai 30 dienas.

Uz kastītes paredzētajā vietā atzīmējiet 1. dienas datumu. 1. diena ir pirmās lietošanas datums vai datums, kad pildspalvveida šļirce tika izņemta no ledusskapja. Tas nepieciešams tāpēc, lai Jūs nelietotu pildspalvveida šļirci vairāk nekā 30 dienas pēc kārtas vai uzglabātu pildspalvveida šļirci vairāk nekā

30 dienas. Pēc 30 dienām izmetiet pildspalvveida šļirci saskaņā ar vietējiem noteikumiem arī tad, ja tajā vēl ir nelietotas zāles.

- Pirms jaunas Eladynos pildspalvveida šļirces atvēršanas likvidējiet veco pildspalvveida šļirci, lai izvairītos no sajaukšanas.
- Neuzglabājiet pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
- Nelietojiet šīs zāles, ja šķīdums ir duļķains, iekrāsojies vai satur daļiņas.

Neizmetiet zāles vai adatas kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Eladynos satur

- Aktīvā viela ir abaloparatīds.
Katra 40 mikrolitru deva satur 80 mikrogramus abaloparatīda.
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 3 mg abaloparatīda 1,5 ml šķīduma (atbilst 2 miligramiem/ml).
- Citas sastāvdaļas ir:
 - fenols;
 - ūdens injekcijām;
 - nātrija acetāta trihidrāts (skatīt 2. punktu "Eladynos satur nātriju") un etiķskābe (abas sastāvdaļas nepieciešamas pH pielāgošanai).

Eladynos ārējais izskats un iepakojums

Eladynos ir bezkrāsains un dzidrs šķīdums injekcijām (injekcija). Tas tiek piegādāts kastītē, kas satur vienu vai trīs daudzdevu pildspalvveida pilnšļirces ar 30 devām.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Īrija

Ražotājs

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta Cits informācijas avots

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas norādījumi

Neveiciet Eladynos injekciju, ja ārsts, medmāsa vai farmaceits nav Jūs vai Jūsu aprūpētāju apmācījis, kā lietot Eladynos pildspalvveida šļirci.

NESĀCIET lietošanas procedūru, ja neesat rūpīgi izlasījis Eladynos pildspalvveida šļirces kastītē ievietoto lietošanas instrukciju un šos lietošanas norādījumus. Lietojot Eladynos pildspalvveida šļirci, rūpīgi ievērojiet norādījumus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Eladynos pildspalvveida šļirces lietošanu, sazinieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

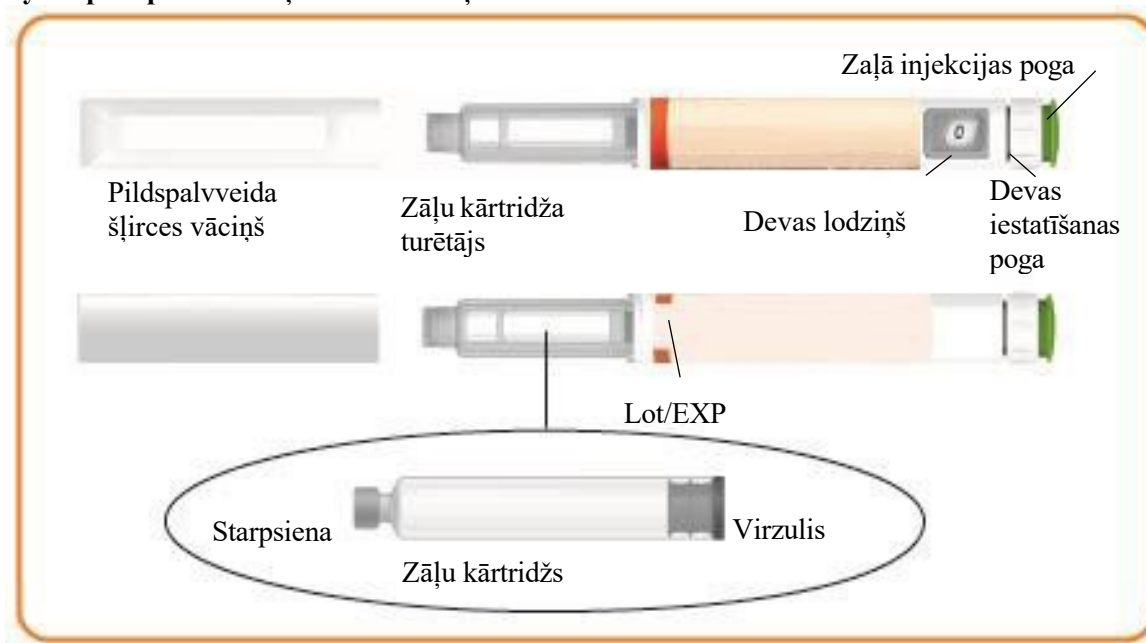
Svarīga informācija, kas jāzina pirms Eladynos pildspalvveida šļirces lietošanas

- Nedodiet adatas citiem cilvēkiem. Jūs varat pārnest nopietnas infekcijas. Nekad nedodiet savu Eladynos pildspalvveida šļirci citiem, pat tad, ja adata ir nomainīta.
- Katrai injekcijai lietojiet jaunu adatu.

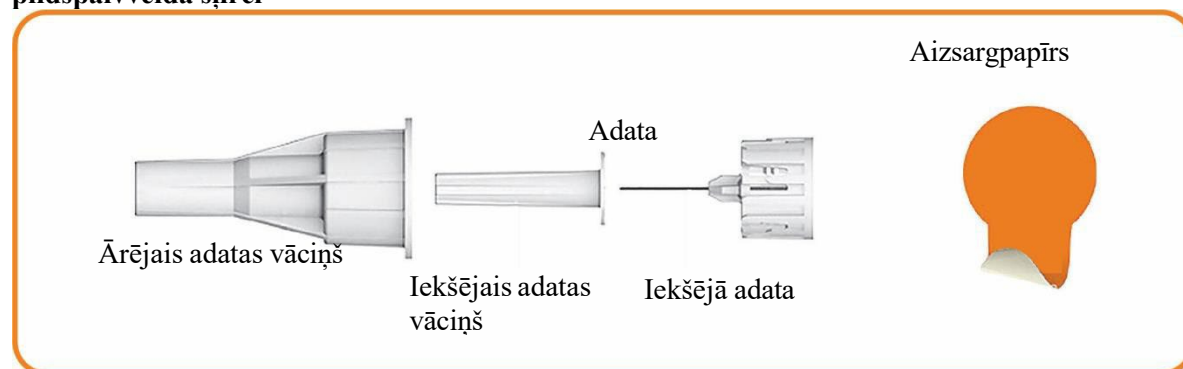
Piederumi, kas nepieciešami katrai injekcijai ar Eladynos pildspalvveida šļirci

- 1 adata.
Adatas nav pievienotas Eladynos pildspalvveida šļirces iepakojumam. Eladynos pildspalvveida šļircei ir piemērotas 8 mm 31. izmēra adatas;
- 1 spirta salvete;
- 1 vates tampons vai marles plāksnīte;
- 1 asiem priekšmetiem paredzēts konteiners Eladynos pildspalvveida šļirces adatām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijas 5. punktā.

Eladynos pildspalvveida šļirces sastāvdaļas



Adata sastāvdaļas (nav pievienotas pildspalvveida šļircei), ko paredzēts izmantot kopā ar pildspalvveida šļirci



Eladynos injicēšana

1. darbība. Pārbaudiet Eladynos pildspalvveida šļirci

Nomazgājiet rokas.

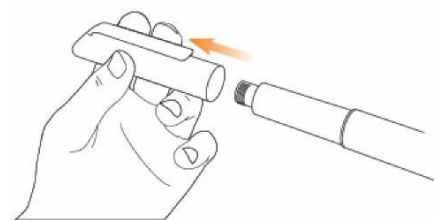
Pārbaudiet pildspalvveida šļirces marķējumu, lai pārliecinātos, ka tās ir pareizās zāles.

Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP) uz pildspalvveida šļirces, lai pārliecinātos, ka tas nav beidzies.



Atzīmējiet 1. dienas datumu, lai izvairītos no pildspalvveida šļirces lietošanas vairāk nekā 30 dienas pēc kārtas.

Ar velkošu kustību noņemiet no pildspalvveida šļirces vāciņu.



Pārbaudiet, vai pildspalvveida šļirce, tai skaitā zāļu kārtidžs, nav bojāta.

Šķidrumam jābūt dzidram, bezkrāsainam un bez daļiņām, pretējā gadījumā nelietojiet to.

Šķidrumā var būt redzami nelieli gaisa burbuļi. Tas ir normāli.

2. darbība. Pievienojiet adatu Eladynos pildspalvveida šļircei

Noņemiet jaunai adatai aizsargpapīru.

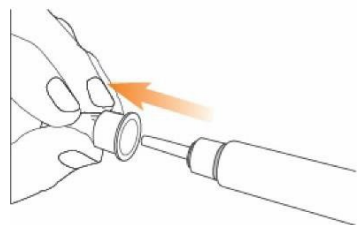


Taisnā veidā iespiediet adatu ar vāciņu pildspalvveida šļircē un pagriežiet, līdz tā ir stingri nostiprināta. Pārliecinieties, ka adata ir novietota taisni attiecībā pret šļirci, lai tā ievietošanas laikā nesaliekotos. Ja adata nav pareizi pievienota, pildspalvveida šļirce nedarbosies. Nepievelciet adatu pārāk stingri, jo pēc tam adatu var būt sarežģīti noņemt.

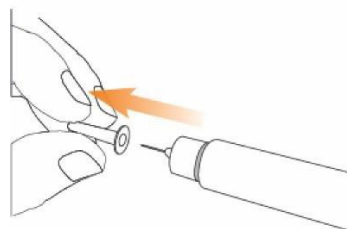
Ja adata saliecas, skatiet sadaļu “Traucējumu novēršana” zemāk.



Ar velkošu kustību noņemiet no adatas **ārējo adatas vāciņu** un saglabājiet to, lai varētu izmantot pēc injekcijas.



Ar velkošu kustību uzmanīgi noņemiet **iekšējo adatas vāciņu** un likvidējiet to.



3. darbība. Tikai 1. dienā – Eladynos pildspalvveida šļirces pārbaude pirms pirmās injekcijas

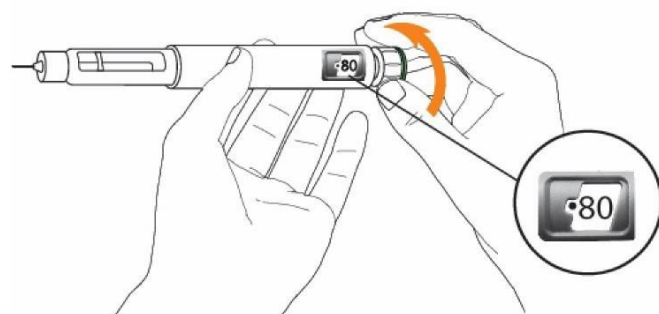
Pildspalvveida pilnšļircē ir zāles 30 dienām un neliels daudzums zāļu, lai katru pildspalvveida šļirci pārbaudītu vienu reizi un apstiprinātu, ka tā darbojas pareizi.

Uzmanību! Ja Jūs pārbaudāt pildspalvveida šļirci pirms katras injekcijas, pildspalvveida šļircē zāles beigsies ātrāk. Tāpēc **3. darbību veiciet tikai 1. dienā** pirms pirmās injekcijas ar katru pildspalvveida šļirci.

Laika periodā no 2. dienas līdz 30. dienai atkārtoti nepārbaudiet pildspalvveida šļirci, turpiniet ar 4. darbību un iestatiet injekcijas devu.

Turiet pildspalvveida šļirci, kā parādīts attēlā, un grieziet devas iestatīšanas pogu uz pildspalvveida šļirces virzienā prom no Jums, līdz tā apstājas.

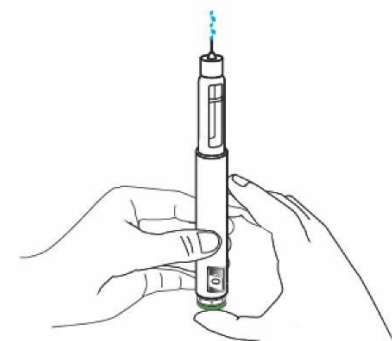
Jūs redzēsiet, kā devas lodziņā parādās “•80”.



Turiet pildspalvveida šļirci, vēršot adatu uz augšu.

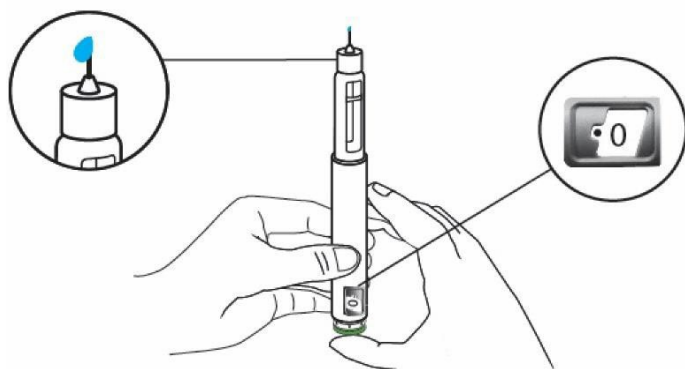
Līdz galam nospiediet zaļo injekcijas pogu.

Jums vajadzētu redzēt, kā no adatas gala pilienu vai strūklas veidā izdalās šķidrums.



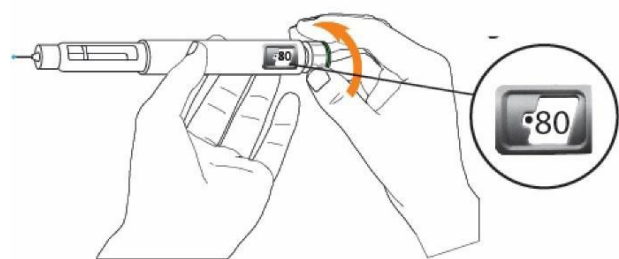
Jums vajadzētu redzēt, kā devas lodziņā **parādās “•0”**.

Piezīme: ja no adatas gala neizdalās šķidrums, skatiet sadaļu “Traucējumu novēršana”.



4. darbība. Iestatiet Eladynos pildspalvveida šļirces devu

Grieziet balto iestatīšanas pogu uz pildspalvveida šļirces virzienā prom no Jums, līdz tā apstājas un **devas lodziņā parādās “•80”**. Pildspalvveida šļirce tagad ir gatava injekcijai.



Piezīme: ja nevarat iestatīt pildspalvveida šļircei “•80”, skatiet sadaļu “Traucējumu novēršana” zemāk.

5. darbība. Izvēlieties un notīriet injekcijas vietu

Injekcijas jāveic vēdera apakšējā daļā, skatiet attēlā ar pelēku iekrāsoto zonu. Izvairieties tās veikt 5 cm zonā ap nabu.



Katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu uz vēdera. Injicējiet tikai nebojātā ādā. Neveiciet injekciju vietās, kur āda ir sāpīga, ar zilumiem, apsārtusi, ar zvīņošanas vai sacietējumiem.

Izvairieties injekciju veikt rētās vai strijās.

Noslaukiet injekcijas vietu ar spirta salveti un ļaujiet tai nožūt.

Pēc injekcijas vietas notīrīšanas nepieskarieties tai, nevēdiniet to un nepūtiet tai virsū.

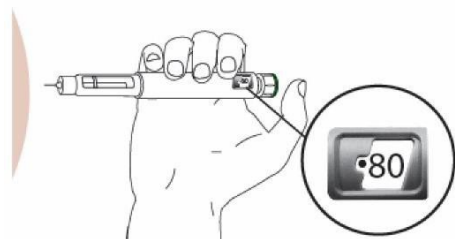


Piezīme: ārsts, medmāsa vai farmaceits var ieteikt saspiest ādu injekcijas vietā.

Pēc adatas ieduršanas ādā saspiesto ādu var atbrīvot.

6. darbība. Injekcijas veikšana ar Eladynos pildspalvveida šļirci

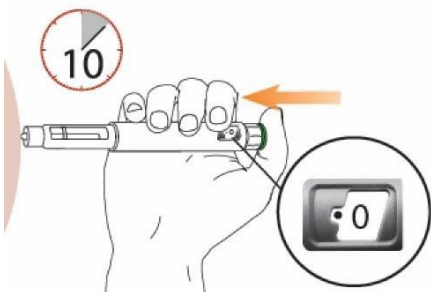
Taisnā veidā ieduriet adatu ādā.



Nospiediet un TURIET NOSPIESTU zaļo pogu, kamēr ir izpildītas VISAS turpmāk minētās darbības

- parādās “●0”,
 - turiet 10 sekundes, lai ievadītu pilnu devu,
 - izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas,
- un TAD atlaidiet pogu.

Nespiediet zaļo pogu, ja nav pievienota adata.



Piezīme: nekustiniet pildspalvveida šļirci pēc ieduršanas. Ja zaļo injekcijas pogu nevar nospiegt vai tā iesprūst pirms parādās “●0”, skatiet sadaļu “Traucējumu novēršana” zemāk.

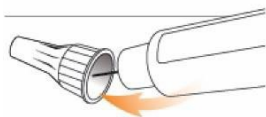
Lēnām izvelciet pildspalvveida šļirci no injekcijas vietas, velkot pildspalvveida šļirces adatu taisnā veidā ārā no injekcijas vietas.

Jums var būt neliela asiņošana, tas ir normāli. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja rodas neliela asiņošana, pēc nepieciešamības piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti. Jūs varat injekcijas vietai uzlikt arī nelielu plāksteri.

7. darbība. Noņemiet adatu no pildspalvveida šļirces

Uzmanību! Lai nesadurtos ar adatu, šo darbību izpildiet rūpīgi.

Uzmanīgi uzlieciet **adatai atpakaļ ārējo adatas vāciņu**. Pēc tam uzmanīgi uzspiediet uz ārējā adatas vāciņa, līdz tas ar klikšķi nofiksējas vietā un ir stingri nostiprināts.



Atskrūvējiet adatu ar vāciņu. Lai atskrūvētu adatu ar vāciņu, saspiediet vāciņu pie pamatnes pret adatu, tad griežiet to 8 vai vairāk reizes un pēc tam uzmanīgi pavelciet, līdz adata ar vāciņu atdalās no šļirces.

Piezīme: adatas atskrūvēšanas laikā nespiediet uz leju ārējo adatas vāciņu.



Piezīme: Jūs redzēsiet, kā adatas atskrūvēšanas laikā palielinās sprauga starp ārējo adatas vāciņu un pildspalvveida šļirci.



8. darbība. Pēc injekcijas

Stingri **uzlieciet atpakaļ vāciņu** Eladynos pildspalvveida šļircei. Periodā starp injekcijām uz pildspalvveida šļirces uzlieciet vāciņu.



Traucējumu novēršana

Kā rīkoties, ja saliecas adata?

- Uzmanīgi noņemiet saliekto datu un rīkojieties, kā aprakstīts 2. darbībā, lai pildspalvveida šļircei pievienotu jaunu adatu. Pildspalvveida šļirces adatai ir redzamā daļa, kas tiek iedurta ādā, un arī neredzamā iekšējā adatas daļa, kas tiek iedurta pildspalvveida šļirces starpsienā.
- Apskatiet pildspalvveida šļirces adatas daļas, īpašu uzmanību pievēršot adatas iekšējai daļai. Adatas redzamā daļa var izskatīties taisna, bet iekšējā adata var saliekties, pievienojot adatu pildspalvveida šļircei.
- Atcerieties, ka adatas pievienošanas laikā šļircei visa pildspalvveida šļirces adata jātur taisni attiecībā pret šļirci, lai izvairītos no iekšējās adatas saliekšanas.

Kā rīkoties, ja pildspalvveida šļirces pārbaudes laikā 1. dienā no adatas gala neizdalās šķidrums?

- Ja no adatas neizdalās šķidrums, pildspalvveida šļirce nav līdz galam salikta. Adata var būt nosprostota, saliekta vai nepareizi pievienota.
- Izpildiet 2. darbību, lai pildspalvveida šļircei pievienotu jaunu adatu, un atkārtojiet 3. darbību “Eladynos pildspalvveida šļirces pārbaude pirms pirmās injekcijas”.
- Ja Jūs joprojām neredzat šķidruma pilienu, sazinieties ar farmaceitu, medmāsu vai ārstu.

Kā rīkoties, ja nav iespējams pagriezt balto devas iestatīšanas pogu, lai iestatītu Eladynos pildspalvveida šļirci uz “●80”?

- Pildspalvveida šļircē nepietiek zāļu, lai ievadītu Jums pilnu devu. Jums jālieto jauna pildspalvveida šļirce.

Kā rīkoties, ja ir grūti nospiegt zaļo injekcijas pogu?

- Ja zaļo injekcijas pogu nevar nospiegt vai tā iesprūst pirms devas lodziņā parādās “●0”, jaunās pildspalvveida šļirces pārbaude nav pabeigta. Adata var būt nosprostota vai nepareizi pievienota.
- Izpildiet 2. darbību, lai pildspalvveida šļircei pievienotu jaunu adatu.
- Ja zaļo injekcijas pogu vēl arvien nevar nospiegt vai tā iesprūst pirms devas lodziņā parādās “●0”, sazinieties ar farmaceitu, medmāsu vai ārstu.