

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 80 mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu*. Každý zásobník s objemom 3 ml roztoku obsahuje 750 mikrogramov teriparatidu (čo zodpovedá 250 mikrogramom na ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný *E. coli* použitím rekombinantnej DNA technológie je identický s 34 N-terminálnou sekvenciou aminokyselín endogénneho humánneho parathormónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Bezfarebný, číry injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kauliv je indikovaný dospelým.

Liečba osteoporózy u postmenopauzálnych žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1). U postmenopauzálnych žien bol preukázaný významný pokles výskytu zlomenín stavcov a nevertebrálnych zlomenín, nie však zlomenín krčka stehrovej kosti.

Liečba osteoporózy v súvislosti s pretrvávajúcou systémovou liečbou glukokortikoidmi u žien a mužov so zvýšeným rizikom zlomenín (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Kaulivu je 20 mikrogramov, podávaných raz denne.

Suplementárnu liečbu vápnikom a vitamínom D majú dostávať pacienti s nedostatočným príjmom týchto látok v potrave.

Maximálna celková dĺžka liečby teriparatidom má byť 24 mesiacov (pozri časť 4.4). 24-mesačná liečba teriparatidom sa nemá počas pacientovho života už viac opakovať.

Po ukončení liečby teriparatidom môžu pacienti pokračovať v iných liečbach osteoporózy.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Úprava dávky na základe veku sa nevyžaduje (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Teriparatid sa nesmie podávať pacientom so závažným poškodením obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov so stredne závažným poškodením obličiek sa má teriparatid podávať s opatrnosťou. Nie je potrebná žiadna zvláštna opatrnosť pri použití u pacientov s miernym poškodením obličiek.

Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o pacientoch s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.3). Preto sa musí teriparatid užívať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia a dospievajúci s otvorenými epifýzami

Bezpečnosť a účinnosť teriparatidu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. Teriparatid sa nemá podávať pediatrickým pacientom (do 18 rokov) alebo dospievajúcim s otvorenými epifýzami.

Spôsob podávania

Kauliv sa má podávať raz denne formou subkutánnej injekcie do stehna alebo brucha.

Pacienti musia byť poučení o správnej injekčnej technike (pozri časť 6.6). Pre pokyny k lieku pred podaním (pozri časť 6.6). Návod na použitie, ktorý je v krabičke s perom, je tiež k dispozícii, aby poučil pacientov o správnom používaní pera.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Gravidita a dojčenie (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Už existujúca hyperkalcémia
- Závažná porucha funkcie obličiek
- Metabolické ochorenie kostí (vrátane hyperparatyreoidizmu a Pagetovej choroby) iné ako primárna osteoporóza alebo osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi
- Neobjasnené zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy
- Predchádzajúce vonkajšie ožarovanie alebo brachyterapia skeletu
- Pacienti so skeletálnymi malignitami alebo kostnými metastázami majú byť vylúčení z liečby teriparatidom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Vápnik v sére a v moči

U pacientov s normálnou hladinou vápnika v krvi bolo po podaní injekcie teriparatidu pozorované mierne a prechodné zvýšenie sérovej koncentrácie vápnika. Koncentrácie vápnika v sére dosahujú maximum medzi 4 a 6 hodinami po podaní každej dávky teriparatidu, k východiskovým hodnotám sa vrátia o 16 až 24 hodín. Preto, ak je potrebné odobrať pacientovi krv na stanovenie vápnika v sére, je nutné tento odber vykonať aspoň 16 hodín po užití poslednej dávky teriparatidu. Rutinné sledovanie hladiny vápnika v priebehu liečby sa nevyžaduje.

Teriparatid môže viesť k miernemu zvýšeniu vylučovania vápnika v moči, ale v klinických skúšaní sa výskyt hyperkalcémie nelíšil od výskytu u pacientov liečených placebom.

Urolitiáza

Teriparatid sa neskúmal u pacientov s aktívnou urolitiázou. U pacientov s aktívnou alebo nedávno manifestovanou urolitiázou môže teriparatid viesť ku zhoršeniu stavu, a má byť teda podávaný s opatrnosťou.

Ortostatická hypotenzia

V krátkodobých klinických skúšaníach s teriparatidom sa pozorovali izolované epizódy prechodnej ortostatickej hypotenzie. K tejto príhode typicky došlo v priebehu 4 hodín po podaní a príznaky spontánne odzneli v priebehu niekoľkých minút až niekoľkých hodín. Ak sa táto prechodná ortostatická hypotenzia objavila, vyskytla sa v priebehu prvých niekoľkých dávok, tak ustúpila po uložení pacientov do vodorovnej polohy a nevedla k prerušeniu liečby.

Poškodenie obličiek

Pacienti so stredne závažným poškodením obličiek majú byť sledovaní so zvýšenou opatrnosťou.

Mladšia dospelá populácia

Skúsenosti s mladšou dospelou populáciou, vrátane predmenopauzálnych žien, sú obmedzené (pozri časť 5.1). Liečba sa má začať len v prípade, ak jej prínos zreteľne prevýši riziká v tejto populácii.

Ženy v reprodukčnom veku majú používať účinné metódy antikoncepcie počas užívania teriparatidu. Ak žena otehotnie, teriparatid sa má vysadiť.

Dĺžka liečby

Štúdie na potkanoch poukázali na zvýšený výskyt osteosarkómu pri dlhodobom podávaní teriparatidu (pozri časť 5.3). Kým nebudú dostupné ďalšie klinické údaje, nemá byť prekročená odporučená dĺžka liečby teriparatidom 24 mesiacov.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

V štúdiu s 15 zdravými účastníkmi, ktorí denne užívali digoxín až do dosiahnutia rovnovážneho stavu, neovplyvnilo podanie jednorazovej dávky teriparatidu účinnosť digoxínu na srdce. Avšak zo sporadických hlásení vyplýva, že pacienti s hyperkalcémiou môžu mať sklon k digitalisovej toxicite. Pretože teriparatid prechodne zvyšuje koncentráciu vápnika v sére, má teda byť u pacientov užívajúcich digitalis podávaný s opatrnosťou.

Teriparatid sa skúmal vo farmakodynamických interakčných štúdiách s hydrochlorotiazidom. Nezaznamenali sa žiadne klinicky významné interakcie.

Súčasné podávanie raloxifenu alebo hormonálnej substitučnej terapie spolu s teriparatidom nemalo vplyv na hladinu vápnika v sére alebo v moči alebo na výskyt klinických nežiaducich udalostí.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku/Antikoncepcia u žien

Ženy v reprodukčnom veku majú používať účinné metódy antikoncepcie počas užívania teriparatidu. Ak žena otehotnie, Kauliv sa má vysadiť.

Gravidita

Kauliv je kontraindikovaný pri používaní počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Kauliv je kontraindikovaný pri používaní počas dojčenia. Nie je známe, či sa teriparatid vylučuje do materského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zajacoch preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Neuskutočnili sa štúdie o vplyve teriparatidu na vývoj ľudského plodu. Potencionálne riziko pre ľudí nie je známe.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kauliv nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov bola pozorovaná prechodná ortostatická hypotenzia alebo závrat. Títo pacienti sa majú do ústupu príznakov zdržať vedenia vozidiel alebo obsluhovania strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov liečených teriparatidom patria nevoľnosť, bolesť v končatinách, bolesť hlavy a závrat.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Aspoň jedna nežiaduca udalosť bola hlásená v skúšaníach s teriparatidom u 82,8 % pacientov užívajúcich teriparatid a u 84,5 % pacientov užívajúcich placebo.

Nežiaduce reakcie, ktoré súviseli s používaním teriparatidu pri osteoporóze v klinických skúšaníach a v priebehu uvedenia lieku na trh, sú zahrnuté v tabuľke nižšie.

Nežiaduce reakcie boli klasifikované podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Anémia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaxia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hypercholesterolémia
	Menej časté	Hyperkalciémia vyššia ako 2,76 mmol/l, hyperurikémia
	Zriedkavé	Hyperkalciémia vyššia ako 3,25 mmol/l
Psychické poruchy	Časté	Depresia
Poruchy nervového systému	Časté	Závrat, bolesť hlavy, ischias, synkopa

Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
	Menej časté	Tachykardia
Poruchy ciev	Časté	Hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
	Menej časté	Emfyzém
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nauzea, vracanie, hiátová hernia, gastroezofageálna refluxná choroba
	Menej časté	Hemoroidy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Zvýšené potenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť končatín
	Časté	Svalové kŕče
	Menej časté	Myalgia, artralgia, kŕč chrbtového svalstva/bolesť*
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Inkontinencia moču, polyúria, nutkanie na močenie, nefrolitiáza
	Zriedkavé	Zlyhanie/poškodenie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava, bolesť na hrudníku, asténia, mierne a prechodné reakcie v mieste podania injekcie, vrátane bolesti, opuchu, erytému, modrín, pruritu a slabého krvácania v mieste podania injekcie
	Menej časté	Erytém v mieste podania injekcie, reakcia v mieste podania injekcie
	Zriedkavé	Možné alergické, udalosti ihneď po injekcii: akútna dýchavičnosť, orofaciálny edém, generalizovaná urtikária, bolesť na hrudníku, edém (najmä periférny)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšenie hmotnosti, srdcový šelest, zvýšenie hladiny alkalickej fosfatázy

* Závažné prípady kŕčov chrbtového svalstva alebo bolesti boli hlásené v priebehu niekoľkých minút po injekcii.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní boli hlásené nasledovné reakcie s ≥ 1 %-ným rozdielom vo frekvencii v porovnaní s placebom: vertigo, nauzea, bolesť v končatinách, závrat, depresia, dýchavičnosť.

Teriparatid zvyšuje koncentrácie kyseliny močovej v sére. Zvýšenie koncentrácií kyseliny močovej v sére nad hornú hranicu normy sa v rámci klinických skúšaní vyskytlo u 2,8 % pacientov užívajúcich teriparatid v porovnaní s 0,7 % pacientmi užívajúcimi placebo. Hyperurikémia však nespôsobila zvýšený výskyt dny, bolesti kĺbov alebo urolitiázy.

Protilátky proti lieku, ak sa vyskytnú, budú pravdepodobne odpovedať inými liekmi obsahujúcimi teriparatid. V tejto súvislosti neboli preukázané žiadne reakcie z precitlivenosti, alergické reakcie, zmeny koncentrácie vápnika v sére alebo vplyv na vývoj minerálovej denzity kostí (Bone Mineral Density, BMD).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a symptómy

Teriparatid bol podávaný v jednotlivých dávkach až do množstva 100 mikrogramov a v opakovaných dávkach až do množstva 60 mikrogramov/deň po dobu 6 týždňov.

Príznaky, ktoré možno očakávať pri predávkovaní, zahŕňajú oneskorenú hyperkalciémiu a riziko ortostatickej hypotenzie. Ďalej sa môžu vyskytnúť nauzea, vracanie, závrat a bolesť hlavy.

Poznanky o predávkovaní zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh

V spontánnych hláseniach po uvedení lieku na trh boli popísané prípady omylov v dávkovaní, kedy bol celý obsah (až 750 mikrogramov) teriparatidového pera podaný ako jedna dávka. Hlásené prechodné udalosti zahŕňali nevoľnosť, slabosť/letargiu a hypotenziu. V niektorých prípadoch nevznikli následkom predávkovania žiadne nežiaduce udalosti. V súvislosti s predávkovaním neboli hlásené žiadne úmrtia.

Liečba predávkovania

Žiadne špecifické antidotum pre teriparatid neexistuje. Pri podozrení na predávkovanie má byť teriparatid dočasne vysadený, má byť sledovaná koncentrácia vápnika v sére a majú sa zaviesť príslušné podporné opatrenia, ako napr. hydratácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: homeostatiká vápnika, hormóny prištítnych teliesok a analógy, ATC kód: H05AA02

Kauliv je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Mechanizmus účinku

Endogénny parathormón (PTH) obsahujúci 84 aminokyselín je hlavným regulátorom metabolizmu vápnika a fosforu v kosti a v obličkách. Teriparatid (rh PTH(1-34)) je aktívny fragment (1-34) endogénneho ľudského parathormónu. Fyziologické účinky PTH zahŕňajú stimuláciu kostnej novotvorby priamym pôsobením na bunky tvoriace kostnú hmotu (osteoblasty), a tým nepriamo zvýšenie črevnej absorpcie vápnika, zvýšenie tubulárnej reabsorpcie vápnika a vylučovanie fosfátov obličkami.

Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka podporujúca tvorbu kostí určená na liečbu osteoporózy. Účinky teriparatidu

na skelet závisia od charakteru systémovej expozície. Podávanie teriparatidu jedenkrát denne zvyšuje apozíciu novej kosti na povrchoch trabekulárnej a kortikálnej kosti preferenčnou stimuláciou aktivity osteoblastov, ktorá prevláda nad aktivitou osteoklastov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Rizikové faktory

Je potrebné vziať do úvahy nezávislé rizikové faktory, napríklad nízku BMD, vek, výskyt zlomeniny v minulosti, rodinnú anamnézu zlomeniny krčka stehnovej kosti, vysoký kostný obrat a nízky index telesnej hmotnosti pri identifikácii žien a mužov so zvýšeným rizikom osteoporotických zlomenín, u ktorých môže byť liečba prínosom.

U predmenopauzálnych žien s osteoporózou indukovanou glukokortikoidmi je potrebné vziať do úvahy vysoké riziko zlomenín, ak majú bežnú zlomeninu alebo kombináciu rizikových faktorov, ktoré ich zaraďujú do skupiny s vysokým rizikom zlomenín (napr. nízka kostná denzita [napr. T skóre ≤ -2], pretrvávajúca liečba vysokými dávkami glukokortikoidov [napr. $\geq 7,5$ mg/deň počas minimálne 6 mesiacov], vysoká aktivita základného ochorenia, nízke hladiny pohlavných steroidných hormónov).

Postmenopauzálna osteoporóza

Do hlavnej klinickej štúdie bolo zaradených 1 637 postmenopauzálnych žien (priemerný vek 69,5 roka). Pri vstupe do štúdie malo deväťdesiat percent pacientov jednu alebo viac zlomenín stavcov a v priemere vertebrálna BMD bola $0,82 \text{ g/cm}^2$ (čo zodpovedá T skóre = -2,6). Všetky pacientky denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Výsledky liečby teriparatidom trvajúcej až 24 mesiacov (priemerná doba: 19 mesiacov) preukázali štatisticky významné zníženie rizika zlomenín (Tabuľka 2). Aby sa zabránilo jednej alebo viacerým zlomeninám stavcov je potrebné liečiť 11 žien po dobu priemerne 19 mesiacov.

Tabuľka 2. Výskyt zlomenín u postmenopauzálnych žien

	Placebo (n = 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relatívne riziko (95%CI) oproti placebo
Nová zlomenina stavcov (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mnohopočetné zlomeniny stavcov (≥ 1) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c	5,5%	2,6% ^b	0,47 (0,25; 0,87)
Závažné nevertebrálne osteoporotické zlomeniny ^c (krčka stehnovej kosti, vretennej, ramennej kosti, rebier a panvy)	3,9%	1,5% ^b	0,38 (0,17; 0,86)

Skratky: n = počet pacientov náhodne pridelených do každej liečenej skupiny; CI = interval spoľahlivosti

^a Výskyt zlomenín stavcov bol hodnotený u 448 pacientov dostávajúcich placebo a 444 pacientov dostávajúcich teriparatid, ktorí mali vstupné a kontrolné snímky chrbtice.

^b $p \leq 0,001$ v porovnaní s placebom.

^c Signifikantné zníženie výskytu zlomeniny krčka stehnovej kosti nebolo preukázané.
 $p \leq 0,025$ v porovnaní s placebom.

Po 19 mesiacoch liečby (priemerná doba) sa v porovnaní s placebom zvýšila BMD v bedrovej chrbtici o 9 % a v celkovom krčku stehnovej kosti o 4 % ($p < 0,001$).

Sledovanie po ukončení liečby: Po ukončení liečby teriparatidom bolo 1 262 postmenopauzálnych žien z hlavného klinického skúšania zaradených do nasledujúcej štúdie, ktorá prebiehala po ukončení liečby. Primárnym cieľom tejto fázy štúdie bolo zhromaždiť údaje o bezpečnosti teriparatidu. V priebehu tejto observačnej fázy boli povolené iné liečby osteoporózy a bolo vykonané ďalšie

zhodnotenie výskytu zlomenín stavcov.

V priebehu priemerného obdobia 18 mesiacov po vysadení teriparatidu bol počet pacientov s aspoň jednou novou zlomeninou stavca o 41 % nižší v porovnaní s placebom ($p = 0,004$).

V otvorenej štúdií sa liečilo teriparatidom 503 postmenopauzálnych žien so závažnou osteoporózou a zlomeninou v predošlých 3 rokoch (83 % z nich už predtým dostávalo liečbu na osteoporózu) počas až 24 mesiacov. Po 24 mesiacoch liečby bol priemerný nárast BMD (minerálnej denzity kostí) v porovnaní s východiskovými hodnotami 10,5 % v bedrovej chrbtici, 2,6 % v celom bedrovom kĺbe a 3,9 % v krčku stehnovej kosti. Priemerný nárast BMD medzi 18 a 24 mesiacmi bol 1,4 % v bedrovej chrbtici, 1,2 % v celom bedrovom kĺbe a 1,6 % v krčku stehnovej kosti.

Do 24-mesačnej randomizovanej, dvojito zaslepanej, komparátorom kontrolovanej štúdie fázy 4 bolo zahrnutých 1 360 postmenopauzálnych žien s rozvinutou osteoporózou. 680 pacientok bolo randomizovaných na teriparatid a 680 pacientok bolo randomizovaných na 35 mg/týždeň rizendronátu, perorálne. Na začiatku mali ženy vek v priemere 72,1 rokov a medián 2 bežných vertebrálnych zlomenín; 57,9 % pacientok užívalo pôvodnú bisfosfonátovú liečbu a počas štúdie 18,8 % užívalo súbežne glukokortikoidy. 1 013 (74,5 %) pacientok ukončilo 24-mesačné pokračovanie štúdie. Priemerná kumulatívna dávka (medián) glukokortikoidov bola 474,3 (66,2) mg v teriparatidovej skupine a 898,0 (100,0) mg v rizendronátovej skupine. Priemerný príjem vitamínu D (medián) v teriparatidovej skupine bol 1 433 IU/deň (1_2400 IU/deň) a v rizendronátovej skupine 1 191 IU/deň (900 IU/deň). Výskyt nových vertebrálnych zlomenín u pacientok, ktorým vyhotovili vstupné aj následné rádiogramy chrbtice, bol 28/516 (5,4 %) u pacientok liečených teriparatidom a 64/533 (12,0 %) u pacientok liečených rizendronátom, relatívne riziko (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Kumulatívny výskyt združených klinických zlomenín (klinické vertebrálne a nevertebrálne zlomeniny) bol 4,8 % u pacientok liečených teriparatidom a 9,8 % u pacientok liečených rizendronátom, pomer rizika (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporóza u mužov

Do klinického skúšania u mužov bolo zaradených 437 pacientov (priemerný vek 58,7 roka) s hypogonádálnou osteoporózou (definovanou ako nízka hladina voľného testosterónu stanovená ráno alebo zvýšený FSH alebo LH) alebo idiopatickou osteoporózou. Vstupná BMD chrbtice a krčka stehnovej kosti vyjadrená ako priemerné T skóre boli -2,2 a -2,1 v uvedenom poradí. Na začiatku malo 35 % pacientov zlomeninu stavcov a 59 % malo nevertebrálnu zlomeninu.

Všetci pacienti denne dostávali 1 000 mg vápnika a aspoň 400 IU vitamínu D. Po 3 mesiacoch došlo k významnému zvýšeniu BMD v bedrovej časti chrbtice. Po 12 mesiacoch sa BMD bedrovej časti chrbtice zvýšila v porovnaní s placebom o 5 %, celkového krčka stehnovej kosti o 1 %. Nebol však preukázaný významný účinok na výskyt zlomenín.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidmi

Účinnosť teriparatidu u mužov a žien ($n = 428$), ktorí dostávajú pretrvávajúcu systémovú liečbu glukokortikoidmi (ekvivalentnú 5 mg alebo viac prednizónu počas minimálne 3 mesiacov) bola preukázaná v 18-mesačnej primárnej fáze randomizovanej, dvojito zaslepanej, 36-mesačnej komparátorom kontrolovanej štúdií (alendronát 10 mg/deň). Dvadsaťosem percent pacientov malo na začiatku jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín. Všetci pacienti dostávali 1 000 mg vápnika denne a 800 IU vitamínu D denne.

Táto štúdia zahŕňala postmenopauzálnu ženy ($n = 277$), predmenopauzálnu ženy ($n = 67$) a mužov ($n = 83$). Na začiatku mali postmenopauzálnu ženy vekový priemer 61 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,7, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 7,5 mg/deň a 34 % pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; predmenopauzálnu ženy mali vekový priemer 37 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,5, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 9 % pacientov malo jednu alebo viac rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín; a muži mali vekový priemer 57 rokov, stredné BMD T skóre v bedrovej časti chrbtice -2,2, medián dávky glukokortikoidu zodpovedajúci dávke prednizónu 10 mg/deň a 24 % pacientov malo jednu alebo viac

rádiograficky potvrdených vertebrálnych zlomenín.

Šesťdesiatdeväť percent pacientov dokončilo 18 mesačnú primárnu fázu štúdie. V koncovom hodnotení po 18 mesiacoch, teriparatid významne zvýšil BMD v bedrovej časti chrbtice (7,2 %) v porovnaní s alendronátom (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid zvýšil BMD v oblasti celého bedrového kĺbu (3,6 %) v porovnaní s alendronátom (2,2 %) ($p < 0,01$), takisto ako krčka stehnovej kosti (3,7 %) v porovnaní s alendronátom (2,1 %) ($p < 0,05$). U pacientov liečených teriparatidom vzrástla hodnota BMD v období medzi 18 a 24 mesiacmi liečby o ďalších 1,7 % v bedrovej chrbtici, 0,9 % v celom bedrovom kĺbe a 0,4 % v krčku stehennej kosti.

Analýza röntgenových snímok chrbtice po 36 mesiacoch liečby od 169 pacientov liečených alendronátom a 173 pacientov liečených teriparatidom preukázala, že u 13 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,7 %) sa vyskytla nová vertebrálna zlomenina v porovnaní s 3 pacientmi v skupine užívajúcich teriparatid (1,7 %) ($p = 0,01$). Okrem toho u 15 z 214 pacientov v skupine liečenej alendronátom (7,0 %) sa vyskytla nevertebrálna zlomenina v porovnaní so 16 pacientmi z 214 pacientov v skupine užívajúcich teriparatid (7,5 %) ($p = 0,84$).

U predmenopauzálnych žien bolo zvýšenie BMD z východiskovej hodnoty na hodnotu koncového ukazovateľa po 18 mesiacoch významne vyššie v skupine s teriparatidom v porovnaní s alendronátovou skupinou v bedrovej časti chrbtice (4,2 % oproti -1,9 %; $p < 0,001$) a v oblasti celého bedrového kĺbu (3,8 % oproti 0,9 %; $p = 0,005$). Žiadny významný účinok na výskyt zlomeniny sa však nepreukázal.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Distribučný objem je približne 1,7 l/kg. Po subkutánnom podaní je polčas teriparatidu približne 1 hodina, čo odráža čas potrebný na vstrebanie z miesta vpichu injekcie.

Biotransformácia

Neboli vykonané žiadne štúdie metabolizmu alebo exkrécie s teriparatidom, zdá sa však, že periférny metabolizmus parathormónu prebieha prevažne v pečeni a obličkách.

Eliminácia

Teriparatid sa vylučuje hepatálnym a extrahepatálnym klírensom (približne 62 l/hod u žien a 94 l/hod u mužov).

Starší ľudia

Vo farmakokinetike teriparatidu neboli zaznamenané žiadne rozdiely s ohľadom na vek (rozpätie od 31 do 85 rokov). Úprava dávky podľa veku sa nevyžaduje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Teriparatid nebol genotoxický v žiadnej zo štandardne vykonanej série testov. Pri podávaní potkanom, myšiam alebo králikom neboli preukázané žiadne teratogénne účinky. Nepozorovali sa žiadne významné účinky u gravidných potkanov alebo myší, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 30 až 1 000 mikrogramov/kg. Objavila sa však fetálna resorpcia a znížená veľkosť vrhu u gravidných králikov, ktoré dostávali teriparatid v denných dávkach 3 až 100 mikrogramov/kg. Embryotoxicita pozorovaná u králikov môže súvisieť s oveľa väčšou citlivosťou králikov na účinky PTH na ionizovaný vápnik v krvi v porovnaní s hlodavcami.

U potkanov, liečených takmer celoživotne dennou injekciou teriparatidu, bolo preukázané dávkovo závislé zvýšenie kostnej novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkómu, veľmi pravdepodobne

epigenetickým mechanizmom. Podávanie teriparatidu potkanom nezvýšilo incidenciu žiadneho iného typu nádorového ochorenia. Klinický význam týchto nálezov je vďaka odlišnej fyziológii kostí u potkanov a u ľudí pravdepodobne zanedbateľný. Žiadne kostné tumory neboli zaznamenané u opíc po ovariectómii liečených počas 18 mesiacov alebo počas ďalších 3 rokov po ukončení liečby. Navyše v klinických skúšaníach alebo štúdiách nasledujúcich po ukončení liečby nebol žiadny osteosarkóm preukázaný.

Štúdie na zvieratách preukázali, že významne znížený prietok krvi pečeňou znižuje expozíciu PTH hlavnému štiepnemu systému (Kupfferove bunky) a následne klírens PTH (1 – 84).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

ľadová kyselina octová
manitol
metakrezol
octan sodný bezvodý
kyselina chlorovodíková zriedená (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

24 mesiacov

Chemická, fyzikálna a mikrobiologická stabilita v priebehu užívania lieku bola preukázaná počas 28 dní pri 2 °C – 8 °C.

Po otvorení sa môže liek uchovávať pri 2 °C – 8 °C maximálne 28 dní v rámci jeho času použiteľnosti. Po vložení zásobníka do pera sa musí pero skombinované so zásobníkom hneď po použití vrátiť do chladničky. Pero neuchovávajú s nasadenou ihlou. Po použití neodstraňujte zásobník z pera. Zásobník v pere možno navyše umiestniť do puzdra dodávaného s perom, aby bol chránený pred svetlom.

Za inú dobu použitia a podmienky uchovávania je zodpovedný používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú v mrazničke. Zásobník uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

3 ml zásobník (zásobník zo skla typu I podľa USP) s piestom (brómbutylovým) a tesniacim diskom (hliníkové a gumené tesniace vložky), balený do plastovej tácky uzavretej viečkom z fólie a dodávaný v škatuli.

Každý zásobník obsahuje 3 ml injekčného roztoku, čo zodpovedá 28 dávkam s obsahom 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

Veľkosti balenia:

Kauliv 1 zásobník alebo 3 zásobníky.

Kauliv balenie so zásobníkom a perom:

1 vnútorná škatuľa so zásobníkom Kauliv (obsahuje 1 zásobník) a 1 vnútorná škatuľa s perom Kauliv (obsahuje 1 pero).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Zaobchádzanie s liekom

Zásobníky Kauliv sa musia používať iba s opakovane použiteľným perom Kauliv, viacdávkovým systémom podávania lieku. S týmto liekom sa nedodávajú žiadne ihly.

Každý zásobník a pero má používať len jeden pacient. Pero sa môže používať s jednorazovými o veľkosti 32 G 4 mm.

Na každú aplikáciu injekcie je potrebné použiť novú, sterilnú ihlu.

Pred vložením zásobníka do pera Kauliv sa vždy musí skontrolovať čas použiteľnosti na štítku zásobníka. Aby ste zabránili chybám pri podávaní, uistite sa, že dátum, kedy začínate používať nový zásobník je minimálne 28 dní pred jeho dátumom expirácie.

Pred prvým použitím pera si pacient musí prečítať a porozumieť návodu na použitie pera, ktorý je pribalovaný k peru.

Po každej aplikácii musí byť pero vrátené do chladničky. Po prvom použití sa zásobník nesmie odstrániť z pera počas 28 dní používania. Nepoužívajte liek Kauliv, ak je alebo bol zmrazený.

Kauliv sa nesmie prenášať do injekčnej striekačky. Prázdne zásobníky sa nesmú znovu plniť.

Kauliv sa nemá použiť, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje viditeľné častice.

Dátum podania prvej injekcie má byť zapísaný na vonkajšom obale zásobníka Kauliv (pozri ponechané miesto na škatuľke „Prvé použitie“).

Pero Kauliv na opakované použitie je vybavené voličom dávky s počutelným kliknutím a vizuálnymi indikátormi, ktoré zabezpečujú správne nastavenie dávky na naplnenie (P) a na nastavenie dávky (D).

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Strides Pharma (Cyprus) Ltd.
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nicosia,
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1710/001 [1 zásobník]
EU/1/22/1710/002 [3 zásobníky]
EU/1/22/1710/003 [balenie so zásobníkom a perom]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

<Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Stelis Biopharma Ltd. (Unit-1)
Plot no.293 Bommasandra Jigani link Road,
Jigani Industrial area,
Anekal Taluk, Bengaluru – 560 105,
India

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Fairmed Healthcare GmbH
Maria-Goeppert-Strasse 3
23562 Luebeck
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA NA ZÁSObNÍK

1. NÁZOV LIEKU

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok teriparatid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá 80 mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu.
Každý zásobník obsahuje 28 dávok po 20 mikrogramoch (na 80 mikrolitrov).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ladová kyselina octová, bezvodý octan sodný, manitol, metakrezol, voda na injekcie, zriedená kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH). **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 zásobník

3 zásobníky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne podanie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Používajte iba s perom Kauliv.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte zásobník 28 dní po prvom použití. Nevyberajte zásobník z pera počas 28 dní používania. Zásobník v pere možno navyše umiestniť do puzdra dodávaného s perom na ochranu pred svetlom.

Prvé použitie:/...../.....

Zásobník 1. / /
Zásobník 2. / /
Zásobník 3. / /
{text na šedom pozadí sa vzťahuje k baleniu po 3}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.
Zásobník uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nicosia,
Cyprus

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

EU/1/22/1710/001 [1 zásobník]

EU/1/22/1710/001 [3 zásobníky]

EU/1/22/1710/003 [balenie so zásobníkom a perom]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kauliv

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA NA BALENIE SO ZÁSObNÍKOM A PEROM**

1. NÁZOV LIEKU

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok
teriparatid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá 80 mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu.
Každý zásobník obsahuje 28 dávok po 20 mikrogramoch (na 80 mikrolitrov).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ladová kyselina octová, bezvodý octan sodný, manitol, metakrezol, voda na injekcie, zriedená kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH). **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 zásobník Kauliv
1 pero Kauliv

Nemá sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na začatie liečby sa má použiť balenie so zásobníkom a perom.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa pre zásobník Kauliv aj písomnú informáciu pre používateľa pre pero Kaulivu.
Subkutánne podanie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Zlikvidujte zásobník 28 dní po prvom použití. Nevyberajte zásobník z pera počas 28 dní používania.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Themistokli Dervi, 3
Julia House, 1st Floor,
1066, Nicosia,
Cyprus

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

EU/1/22/1710/003 [balenie so zásobníkom a perom]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kauliv zásobník a pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

VIEČKO Z FÓLIE

1. NÁZOV LIEKU

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok teriparatid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Strides Pharma (Cyprus) Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Subkutánne podanie {1X}
s.c. použitie {3X}
Uchovávať v chladničke

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE OBAHU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok
teriparatid
Subkutánne podanie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kauliv 20 mikrogramov/80 mikrolitrov injekčný roztok teriparatid

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Kauliv a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kauliv
3. Ako používať Kauliv
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kauliv
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kauliv a na čo sa používa

Kauliv obsahuje liečivo teriparatid, ktorý sa používa na posilnenie kostí a na zníženie rizika zlomenín tým, že stimuluje tvorbu kostí.

Kauliv sa používa na liečbu osteoporózy u dospelých. Osteoporóza je choroba, ktorá spôsobuje rednutie a krehkosť kostí. Objavuje sa predovšetkým u žien po menopauze, ale môže sa vyskytovať aj u mužov. Osteoporóza je častá tiež u pacientov užívajúcich lieky nazývané kortikosteroidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kauliv

Nepoužívajte Kauliv

- ak ste alergický na teriparatid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte vysoké hladiny vápnika v krvi (už existujúca hyperkalcémia).
- ak máte závažné problémy s obličkami.
- ak ste niekedy mali rakovinu kostí alebo ak sa iný druh rakoviny rozšíril (metastázoval) do kostí.
- ak máte niektoré ochorenia kostí. Keď máte ochorenie kostí, informujte o tom svojho lekára.
- ak máte nevysvetliteľné vysoké hladiny alkalickéj fosfatázy v krvi, čo znamená, že môžete mať Pagetovu chorobu (ochorenie nezvyčajných zmien kostí). Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára.
- ak ste podstúpili rádioterapiu, ktorá sa týkala vašich kostí.
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Kauliv môže spôsobiť zvýšenie množstva vápnika v krvi alebo v moči.

Predtým, ako začnete používať Kauliv, obráťte sa na svojho lekára:

- ak trpíte nevoľnosťou, vracaním, zápchou, nedostatkom energie alebo svalovou slabosťou. Môžu to byť prejavy príliš vysokej hladiny vápnika vo vašej krvi.
- ak máte obličkové kamene alebo ste ich mali v minulosti.
- ak máte problémy s obličkami (mierne poškodenie obličiek).

Niektorí pacienti môžu mať závrat alebo rýchly tep po podaní niekoľkých prvých dávok Kaulivu. Pri podávaní prvých dávok si aplikujte Kauliv na takom mieste, kde si môžete pri výskyte závratu ihneď sadnúť alebo ľahnúť.

Odporúčané trvanie liečby 24 mesiacov sa nemá prekročiť.

Pred vložením zásobníka do pera Kauliv si napíšte do kalendára číslo šarže (Lot) zásobníka a dátum aplikácie prvej injekcie z tohto zásobníka a poskytnite túto informáciu, ak hlásite akékoľvek vedľajšie účinky. Dátum prvého podania injekcie sa má zaznamenať aj na vonkajšej škatuľke zásobníka Kauliv (pozri vyhradené miesto na škatuľke: „Prvé použitie“) (pozri časť 3.)

Kauliv nemajú používať dospelí, ktorí sú ešte v štádiu rastu.

Deti a dospievajúci

Kauliv nemajú používať deti a dospievajúci (vo veku menej ako 18 rokov).

Iné lieky a Kauliv

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Je to dôležité, pretože niektoré lieky (napr. digoxín/digitalis, liek na liečbu srdcového ochorenia) sa môžu s teriparatidom navzájom ovplyvňovať.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Kauliv, ak ste tehotná alebo dojčíte. Ak ste ženou v reprodukčnom veku, máte počas liečby Kaulivom používať účinné metódy antikoncepcie. Ak otehotníte, počas používania Kaulivu, Kauliv sa má vysadiť. Skôr, ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní Kaulivu môžu niektorí pacienti pociťovať závrat. Ak máte závrat, nemáte viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje, pokiaľ sa nebudete cítiť lepšie.

Kauliv obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Kauliv

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 20 mikrogramov (čo zodpovedá 80 mikrolitrov) podaných raz denne formou injekcie pod kožu (subkutánna injekcia) do stehna alebo brucha.

Podanie vášho lieku v určitú dennú dobu vám pomôže nezabudnúť na jeho použitie. Kauliv sa môže podávať počas jedla. Kauliv užívajte každý deň tak dlho, ako stanoví váš lekár. Celková dĺžka liečby Kaulivom nemá presiahnuť 24 mesiacov. Počas vášho života nesmiete dostať viac ako jeden 24-mesačný liečebný cyklus.

Váš lekár vám môže odporučiť používať Kauliv s vápnikom a vitamínom D. Váš lekár vám povie, aké denné dávky máte používať.

Kauliv sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

Zásobníky Kaulivu sú vytvorené tak, aby sa mohli používať iba s viacdávkovým perom Kauliv a injekčnými ihlami kompatibilnými s perom. Pero a injekčné ihly sa nedodávajú v balení s Kaulivom. Pred prvým použitím vložte zásobník do pera. Pre správne používanie lieku je veľmi dôležité dôsledne dodržiavať podrobný návod na použitie pera, ktorý sa dodáva s perom.

Pri každej injekcii použite novú injekčnú ihlu, aby ste zabránili kontaminácii a bezpečne odstráňte ihlu po použití.

Nikdy neuchovávajúce svoje pero s nasadenou ihlou. Nikdy nedávajte svoje pero iným.

Nepoužívajte svoje pero Kauliv na aplikáciu akéhokoľvek iného lieku (napr. inzulín).

Pero je prispôbené iba na použitie Kaulivu.

Zásobník znovu nenapĺňajte. Neprenášajte liek do injekčnej striekačky.

Injekciu Kaulivu si podajte krátko po vybratí pera s vloženým zásobníkom z chladničky. Po použití vráťte pero s vloženým zásobníkom ihneď do chladničky. Po žiadnom použití neodstraňujte zásobník z pera. Zásobník v pere možno navyše umiestniť do puzdra dodávaného s perom, aby bol chránený pred svetlom počas celého 28-dňového obdobia liečby.

Príprava pera na použitie

- Aby ste sa uistili o správnom podaní Kaulivu, vždy si prečítajte návod na použitie pera Kauliv, ktorý je pribalený v škatuľke pera.
- Pred manipuláciu so zásobníkom alebo perom si umyte ruky.
- Pred vložením zásobníka do pera skontrolujte čas použiteľnosti na štítku zásobníka. Uistite sa, že zostáva minimálne 28 dní pred jeho dátumom expirácie. Pred prvým použitím vložte zásobník do pera, ako je to podrobne opísané v návode pre pero. Zapište si do kalendára číslo šarže (Lot) zásobníka a dátum jeho prvej aplikácie. Dátum podania prvej injekcie má byť tiež zapísaný na vonkajšom obale zásobníku Kauliv (pozri ponechané miesto na škatuľke {Prvé použitie:}) (pozri časť 3).
- Po vložení nového zásobníka a pred prvou injekciou z tohto zásobníka pripravte pero podľa priloženého Návodu na použitie pera. Nezapodíťte pero pripraviť pred každou dávkou, ako je uvedené v pokynoch v návode na použitie.

Podanie injekcie Kauliv

- Pred podaním injekcie vyčistite kožu, kam zamýšľate podať Kauliv (stehno alebo brucho) tak, ako vám povedal lekár.
- Držte jemne riasu očistenej kože a vpichnete ihlu priamo do kože. Zatlačte tlačidlo a držte ho stlačené, až kým sa indikátor dávky nevráti na začiatočnú pozíciu.
- Po vpichnutí ponechajte ihlu v koži desať sekúnd, aby ste sa uistili, že ste dostali celú dávku.
- Akonáhle ste ukončili injekciu, nasadte vonkajší ochranný kryt ihly na ihlu pera a otočte krytom proti pohybu hodinových ručičiek, aby ste odstránili ihlu pera.
- Nasadte späť uzáver na pero. Zásobník ponechajte v pere.

Ak použijete viac Kaulivu, ako máte

Ak ste si omylom aplikovali väčšiu dávku Kaulivu, ako ste mali, vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnik.

Očakávané účinky pri predávkovaní zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, závrat a bolesť hlavy.

Ak zabudnete použiť Kauliv

Ak si zabudnete aplikovať injekciu alebo liek nemôžete použiť v obvyklý čas, podajte si ho ihneď, ako je to možné, ešte v ten istý deň. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Neaplikujte si viac ako jednu injekciu denne.

Ak prestanete používať Kauliv

Ak zvažujete prestať používať Kauliv, poradte sa so svojím lekárom. Lekár vám poradí a rozhodne, ako dlho sa máte liečiť Kaulivom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Kauliv sa neodporúča používať nevidiacim alebo slabozrakým osobám bez pomoci osoby vyškolenej v správnom používaní pera.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú bolesti končatín (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb). Iné časté vedľajšie účinky (postihujúce menej ako 1 z 10 osôb) zahŕňajú nevoľnosť, bolesť hlavy a závrat. Ak po podaní injekcie dostanete závrat (točenie hlavy), máte si sadnúť alebo ľahnúť, kým sa nebudete cítiť lepšie. Ak sa necítite lepšie, máte zavolať lekára, skôr ako budete pokračovať v liečbe. Po použití teriparatidu sa vyskytli prípady mdloby.

Ak sa u vás vyskytli nepríjemné prejavy v mieste podania injekcie, ako sú sčervenenie kože, bolesť, opuch, svrbenie, podliatina alebo malé krvácanie (ktoré sa môžu vyskytnúť často), tieto majú odznieť po niekoľkých dňoch alebo týždňoch. Ak tieto prejavy pretrvávajú, povedzte to svojmu lekárovi.

Zriedkavo (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) môžu mať pacienti alergické reakcie zahŕňajúce dýchavičnosť, opuch tváre, vyrážku a bolesť v hrudi. Tieto reakcie sa zvyčajne vyskytujú skoro po podaní injekcie. V ojedinelých prípadoch sa môžu objaviť závažné a život ohrozujúce alergické reakcie, vrátane anafylaxie.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky patria

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hladiny cholesterolu v krvi
- depresia
- bolesť v nohách nervového pôvodu
- pocit na odpadnutie
- pocit točenia sa
- nepravidelný pulz
- dýchavičnosť
- zvýšené potenie
- svalové kŕče
- strata energie
- únava
- bolesť v hrudi
- nízky krvný tlak
- pálenie záhy (pocit bolesti alebo pálenia priamo pod hrudnou kosťou)
- vracanie
- prietrž trubice, ktorá vedie jedlo do žalúdka (hiátová hernia)
- nízka hladina hemoglobínu alebo nízky počet červených krviniek (anémia)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zrýchlený pulz
- nezvyčajná srdcová ozva
- dýchavičnosť
- hemoroidy
- únik moču
- zvýšená potreba močenia
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- obličkové kamene
- bolesť svalov a bolesť kĺbov. U niektorých pacientov sa objavili závažné kŕče chrbtového svalstva alebo bolesť, ktoré viedli k hospitalizácii.

- zvýšenie hladiny vápnika v krvi
- zvýšenie hladiny kyseliny močovej v krvi
- zvýšenie hladiny enzýmu nazývaného alkalická fosfatáza

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zníženie funkcie obličiek vrátane zlyhania obličiek
- opuch, hlavne rúk, chodidiel a nôh.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kauliv

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a zásobníku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Zásobník uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Kauliv sa po prvom podaní môže používať počas 28 dní, ak sa zásobník/pero s vloženým zásobníkom uchováva v chladničke (2 °C až 8 °C). Zásobník/pero možno navyše umiestniť do puzdra dodávaného s perom, aby bol(o) chránený(é) pred svetlom.

Neuchováajte zásobník v blízkosti výparníka chladničky, aby ste zabránili zamrznutiu. Kauliv nepoužívajte, pokiaľ je alebo bola zmrazená.

Po 28 dňoch po prvom použití sa musí každý zásobník znehodnotiť, aj keď nebude úplne prázdny.

Kauliv obsahuje číry a bezfarebný roztok. Nepoužívajte Kauliv, ak spozorujete, že je roztok zakalený alebo sfarbený alebo sú v ňom pevné čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kauliv obsahuje

- Liečivo je teriparatid. Každá 80mikrolitrová dávka obsahuje 20 mikrogramov teriparatidu. Každý zásobník s objemom 2,4 ml roztoku obsahuje 600 mikrogramov teriparatidu (čo zodpovedá 250 mikrogramom na ml).
- Ďalšie zložky sú: bezvodý octan sodný, ľadová kyselina octová, manitol, metakrezol, zriedená kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie (pozri časť 2 „Kauliv obsahuje sodík“).

Ako vyzerá Kauliv a obsah balenia

Kauliv je bezfarebný a číry injekčný roztok. Dodáva sa v zásobníku. Každý zásobník obsahuje 3 ml roztoku, čo zodpovedá 28 dávkam.

Veľkosti balenia:

1 zásobník alebo 3 zásobníky sú balené do plastovej tácky uzavretej viečkom z fólie a balenej do

škatuľky.

Kauliv balenie so zásobníkom a perom:

1 vnútorná škatuľa so zásobníkom Kauliv (obsahuje 1 zásobník) a 1 vnútorná škatuľa s perom Kauliv (obsahuje 1 pero).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi, 3

Julia House, 1st Floor,

1066, Nicosia, Cyprus

Výrobca

Fairmed Healthcare GmbH

Maria-Goeppert-Strasse 3

23562 Luebeck

Nemecko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

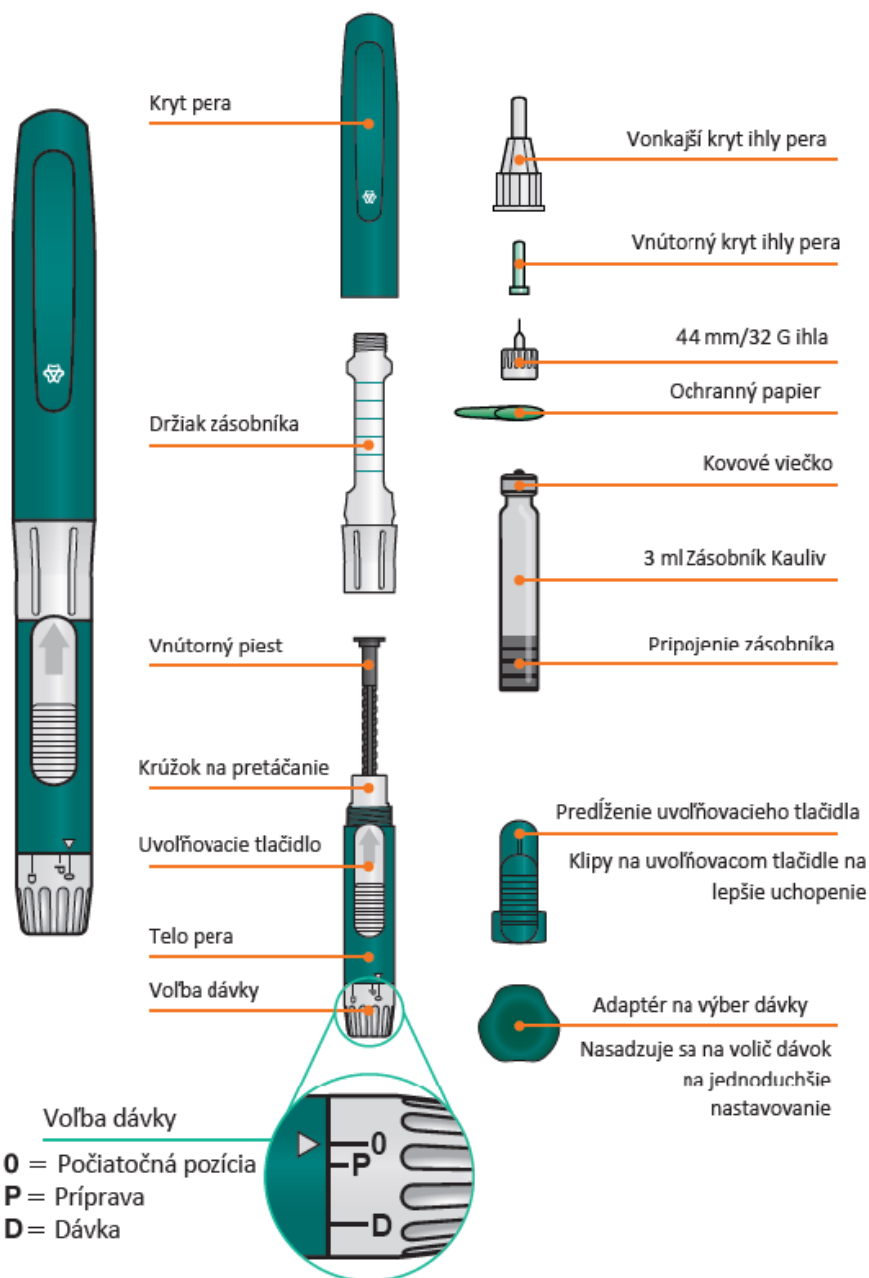
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie Kauliv Pero

Pred použitím pera Kauliv dôsledne dodržiavajte tieto pokyny.

Pero Kauliv sa nemá používať na iný účel, ako vám odporučil váš lekár.

Časti pera Kauliv



INDIKÁCIE NA POUŽITIE

Kauliv pero je injekčné pero na opakované použitie určené na samostatné podávanie subkutánnych injekcií teriparatidu. Ďalšie informácie nájdete v časti „Čo je Kauliv a na čo sa používa“ v písomnej informácii pre používateľa lieku Kauliv. Injekčné pero Kauliv sa má používať len so zásobníkom Kauliv a 32 G 4 mm ihlami na jednorazové použitie.

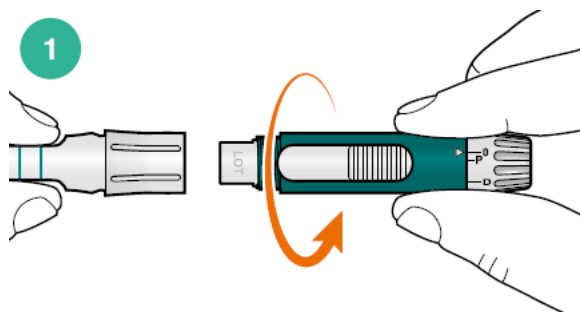
Každý zásobník obsahuje 28 dávok teriparatidu. Každý deň si podajte jednu dávku (D) 20 mikrogramov (čo zodpovedá 80 mikrolitrom).

Na začiatku každého nového 28-dňového obdobia musíte vložiť nový zásobník.
Pacienti a opatrovatelia, ktorí podávajú Kauliv, majú absolvovať príslušné školenie a inštrukčnú k správnemu používaniu pera Kauliv od kvalifikovaného zdravotníckeho pracovníka a pred prvým použitím si prečítať písomnú informáciu pre používateľa pre zásobník Kauliv. Je dôležité prečítať si, porozumieť a dodržiavať pokyny na používanie pera uvedené v návode na použitie pera Kauliv.

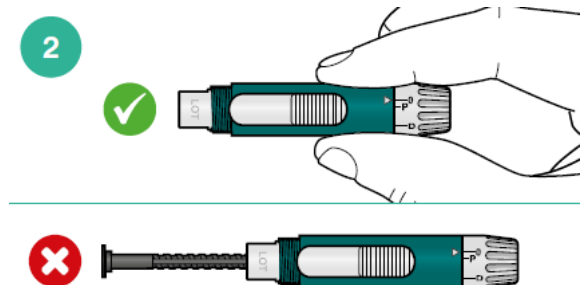
PRÍPRAVA PERA: PRVÉ POUŽITIE A VÝMENA ZÁSOBNÍKA

Pri každom novom zásobníku si zapíšte dátum podania prvej injekcie do vyhradeného miesta na škatuľke. Pomôže vám to zistiť, kedy sa spotrebuje 28 denných dávok v zásobníku (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“ a časť 3 „Ako používať Kauliv“ v písomnej informácii pre používateľa lieku Kauliv). Postupujte podľa pokynov vždy, keď vložíte nový zásobník Kauliv do pera Kauliv.

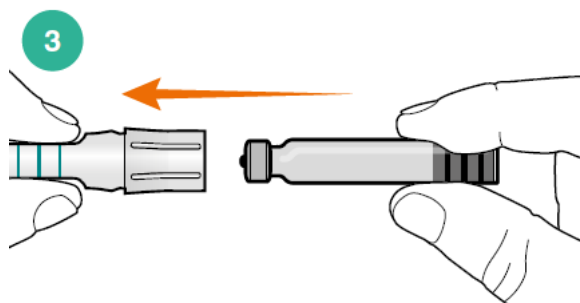
VLOŽENIE ZÁSOBNÍKA



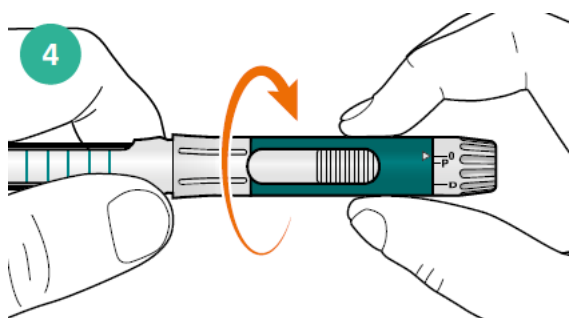
Stiahnite kryt pera.
Otáčaním odskrutkujte telo pera z držiaka zásobníka (obr. 1).



Skontrolujte, či je vnútorný piest úplne zasunutý (obr. 2). Ak je vnútorný piest vysunutý, pozrite si obr. 12, aby ste zistili, ako ho zasunúť späť.

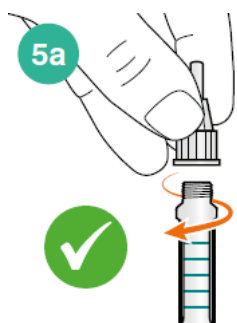


Skontrolujte zásobník s teriparatidom. Ak sa roztok zdá zakalený, použite nový zásobník. Vložte zásobník Kauliv do držiaka zásobníku, kovovým viečkom dovnútra (obr. 3)



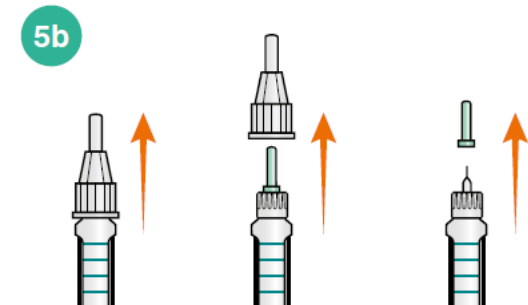
Pevne zaskrutkujte držiak zásobníka a telo pera (obr. 4).

PRIPEVNITE NOVÚ IHLU



Odlepte ochranný papier z novej ihly na pero (veľkosť: 32G 4 mm).

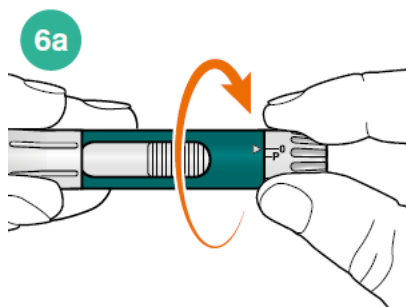
Naskrutkujte ihlu pera priamo na držiak zásobníka (obr. 5a). Ihla pera sa musí vymeniť pred každým podaním injekcie.



Stiahnite vonkajší kryt ihly a odložte ho.

Stiahnite vnútorný kryt ihly a zlikvidujte ho (obr. 5b).

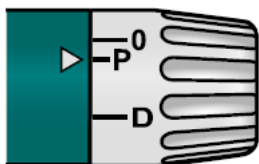
PRIPRAVTE PERO



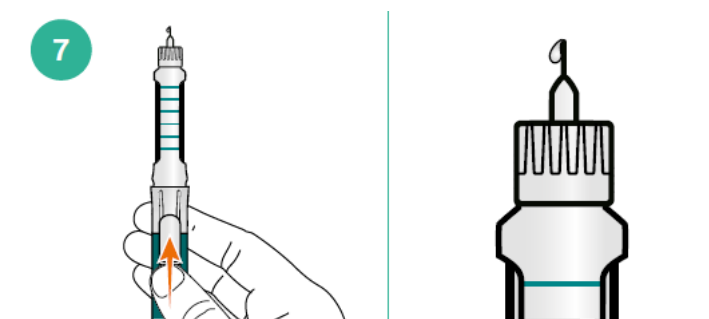
Pred každým použitím je dôležité pero Kauliv pripraviť, aby sa odstránil vzduch, ktorý môže byť vo vnútri ihly a zásobníka. (obr. 6a)

Otáčaním nastavte voľbu dávky do polohy P (obr. 6b). Ak nastavíte voľbu dávky príliš ďaleko, pokračujte podľa obr. 7.

6b



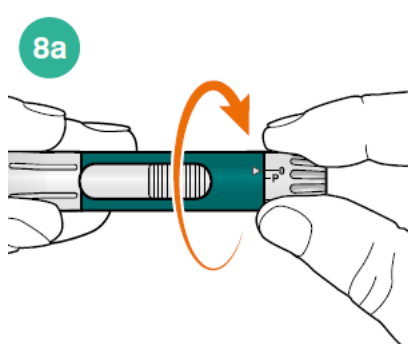
7



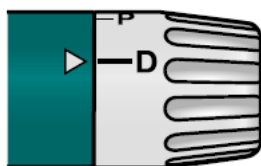
Držte pero Kauliv ihlou smerom nahor. Zatlačte a podržte uvoľňovacie tlačidlo smerom k ihle, kým šípka na voľbe dávky nebude ukazovať na **0**. Pokračujte v otáčaní na **P** a uvoľňovaní, kým sa na hrote ihly neobjaví kvapka teriparátidu (obr. 7). Pero Kauliv je teraz pripravené na použitie. (Ak sa šípka po stlačení uvoľňovacieho tlačidla nevráti na hodnotu **0**, postupujte podľa vyššie uvedených rád pre prípravu).

INJEKČNÉ PODANIE DÁVKY

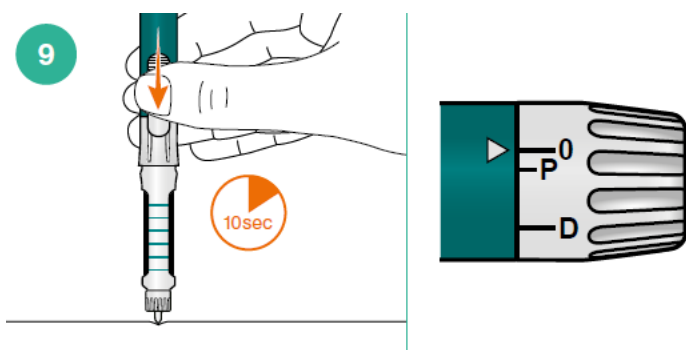
8a



8b

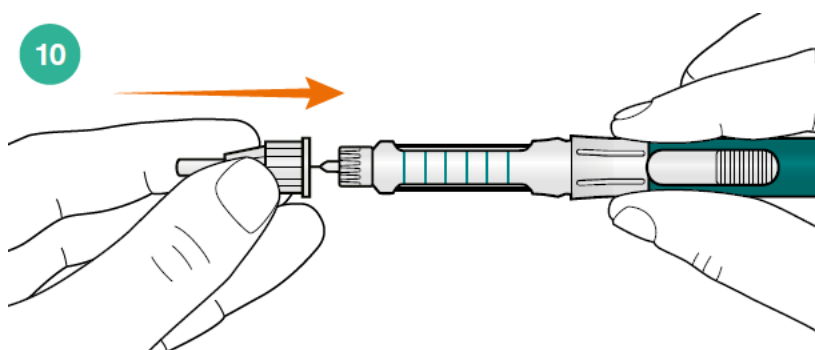


Uistite sa, že šípka pri voľbe dávky smeruje na **0** (obr. 8a). Teraz otočením nastavte na **D** (obr. 8b).



Technikou odporúčanou vašim zdravotníckym pracovníkom opatrne zasuňte ihlu pera Kauliv do miesta vpichu. Stlačte uvoľňovacie tlačidlo smerom k ihle pera a držte ho na mieste, kým šípka na voliči dávky nebude ukazovať na 0, a pokračujte v držaní uvoľňovacieho tlačidla 10 sekúnd, potom ihlu vytiahnite z kože (obr. 9).

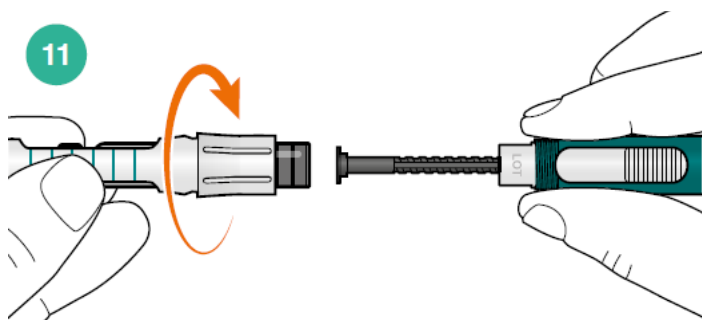
ODSTRÁNENIE IHLY



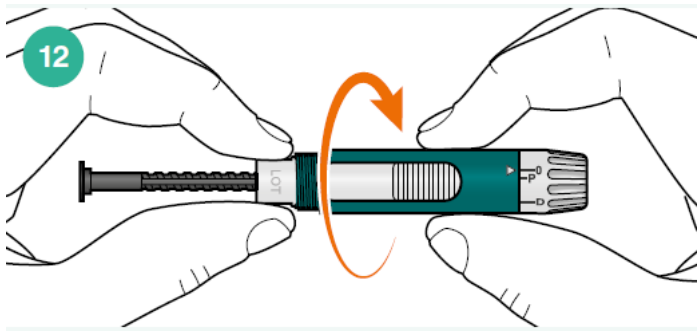
Nasadte späť vonkajší kryt ihly pera a odskrutkujte ihlu pera (obr. 10). Vždy skontrolujte, či bola ihla pera odstránená. Použité ihly pera opatrne zlikvidujte do schváleného kontajnera na ostré predmety v súlade s odporúčaním vášho zdravotníckeho pracovníka alebo miestnymi predpismi. Nasadte späť uzáver pera na pero Kauliv a vráťte ho do chladničky na uskladnenie.

VÝMENA ZÁSOBNÍKA (KAŽDÝCH 28 DNÍ)

Každý zásobník obsahuje dostatok teriparatidu na 28 dávok. Po 28 dňoch zlikvidujte použitý zásobník a vložte nový zásobník (obr. 1 až obr. 4.). Použitý zásobník zlikvidujte v súlade s odporúčaním vášho zdravotníckeho pracovníka/miestnymi predpismi.



Pri výmene zásobníka sa uistite, že je ihla odstránená. Odskrutkujte držiak zásobníka z tela pera a odstráňte zásobník (obr. 11).



Vnútrotný piest pretočte tak, že sivý krúžok na pretáčanie, ktorý je na tele pera, budete držať medzi palcom a ukazovákom (obr. 12). Otáčajte telom pera, kým sa vnútrotný piest úplne nezasunie (obr. 2). Potom sa vráťte ku kroku 3 a vložte ďalší zásobník.

ODPORÚČANIA PRI PRÍPRAVE

Ak podľa obr. 7 šípka neukazuje na 0 (po stlačení uvoľňovacieho tlačidla) a neobjaví sa žiadny teriparatid, môže to znamenať jednu z dvoch možností:

A. Ihla pera, ktorú používate, môže byť upchatá. V takom prípade ihlu z pera odstráňte a nahraďte ju novou. Potom sa vráťte k obr. 5, obr. 6 a obr. 7.

B. Môže byť potrebné uvoľniť pripojenie zásobníka. V takom prípade postupujte podľa nasledujúcich krokov:

- a. Nasadíte vonkajší kryt ihly pera na ihlu.
- b. Odskrutkujte držiak zásobníka.
- c. Stlačte a podržte uvoľňovacie tlačidlo smerom k vnútrotnému piestu, kým šípka voľby dávky nebude ukazovať na 0.
- d. Otáčaním nastavte na D bez toho, aby ste pero zaskrutkovali. Stlačte a podržte uvoľňovacie tlačidlo smerom k vnútrotnému piestu, kým šípka neukazuje na 0.
- e. Bez pretáčania vnútrotného piestu pevne zaskrutkujte držiak zásobníka a telo. Tým sa uvoľní pripojenie zásobníka a vytlačí sa časť teriparatidu, pero však nebude naplnené.
- f. Zopakujte postup podľa obr. 6 a obr. 7, čím pero úplne pripravíte.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Pred použitím si dôkladne umyte ruky.
- Po vložení zásobníka Kauliv sa má pero Kauliv medzi jednotlivými injekciami uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) až do 28 dní od dátumu prvého použitia. Zásobník/pero možno navyše umiestniť do puzdra dodaného s perom na ochranu pred svetlom.
- Pero Kauliv sa má uchovávať tak, aby šípka na tele pera smerovala na 0, aby sa predišlo poškodeniu pera.
- Skontrolujte zásobník Kauliv. Ak sa roztok zdá zakalený, použite nový zásobník.
- Pred každým použitím sa vždy uistite, že pero Kauliv bolo pripravené v súlade s pokynmi uvedenými v krokoch 6 a 7. Nedodržanie presného postupu prípravy môže mať za následok podanie nepresnej dávky.
- Nikdy sa nepokúšajte otáčať voľbu dávky späť, pretože to môže viesť k poškodeniu pera Kauliv. Nesprávnu dávku vytlačte do vzduchu.
- Nepodávajte si viac ako jednu dávku (D) za deň.
- Ak sa pri odstraňovaní ihly pera zistí akýkoľvek únik teriparatidu, je možné, že ste si nevstrekli celú dávku teriparatidu. Nesnažte sa doplniť chýbajúcu dávku teriparatidu podaním druhej injekcie.
- Ihlu treba odstrániť a bezpečne zlikvidovať ihneď po každej injekcii. Ak ihla zostane na pere, môže sa upchať a ovplyvniť ďalšiu dávku.
- Nebezpečenstvo udusenía - malé časti. Uchovávajte mimo dosahu detí mladších ako 3 roky

UCHOVÁVANIE A ČISTENIE

- Ak chcete pero Kauliv vyčistiť, utrite ho vlhkou handričkou. Neponárajte ho do vody. Na čistenie pera nepoužívajte žiadne iné roztoky, napr. chemikálie, alkoholové utierky.
- Pero Kauliv sa má vždy uchovávať alebo prenášať s odstránenou ihlou a nasadeným krytom pera.
- Zásobník zlikvidujte 28 dní po dátume prvého použitia.

- Pred likvidáciou injekčného pera nezabudnite odstrániť ihlu pera.
- Použité ihly do pera opatrne zlikvidujte do nádoby na ostré predmety alebo v súlade s odporúčaním zdravotníckeho pracovníka/miestnymi predpismi.
- Nevyhadzujte ihly priamo do domového odpadu.
- Naplnenú nádobu na ostré predmety nerecyklujte.