

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek 80 mikrolitrov vsebuje 20 mikrogramov teriparatida*.

En napolnjeni injekcijski peresnik z 2,4 ml vsebuje 600 mikrogramov teriparatida (kar ustreza 250 mikrogramom na ml).

*Teriparatid, rhPTH(1-34), izdelan v *E. coli* z uporabo tehnologije rekombinantne DNA, je istoveten 34 N-terminalnemu aminokislinskemu zaporedju endogenega človeškega paratiroidnega hormona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Brezbarvna, bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo FORSTEO je indicirano pri odraslih.

Zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1). Pri ženskah po menopavzi so dokazali pomembno znižanje pojavnosti vretenčnih in nevretenčnih zlomov, ne pa tudi zlomov kolka.

Zdravljenje osteoporoze povezane s podaljšanim sistemskim glukokortikoidnim zdravljenjem pri ženskah in moških s povečanim tveganjem za zlom (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila FORSTEO je 20 mikrogramov enkrat dnevno.

Najdaljše skupno trajanje zdravljenja z zdravilom FORSTEO naj bo 24 mesecev (glejte poglavje 4.4). 24-mesečni postopek zdravljenja ne sme biti ponovljen v času bolnikovega življenja.

Če vnos s hrano ne zadošča, naj bolniki prejemajo dodatek kalcija in vitamina D.

Po ukinitvi zdravljenja z zdravilom FORSTEO lahko bolniki naprej prejemajo druga zdravila za osteoporozo.

Posebne populacije

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Zdravila FORSTEO pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic ne smemo uporabljati (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic moramo zdravilo FORSTEO uporabljati previdno. Pri bolnikih z blago okvarjenim delovanjem ledvic posebna previdnost ni potrebna.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Za bolnike z okvarjenim delovanjem jeter ni na voljo podatkov (glejte poglavje 5.3). Pri uporabi zdravila FORSTEO je zato potrebna previdnost.

Pediatrična populacija in mladi odrasli z odprtimi epifizami

Varnost in učinkovitost zdravila FORSTEO pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Zdravila FORSTEO pri pediatrični populaciji (mlajših od 18 let) ali mladih odraslih z odprtimi epifizami ne smemo uporabljati.

Starejši bolniki

Prilagoditev odmerjanja glede na starost ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Zdravilo FORSTEO se uporablja enkrat dnevno kot subkutana injekcija v stegno ali trebuh.

Bolnike moramo usposobiti za uporabo pravih tehnik injiciranja (glejte poglavje 6.6). Za navodila bolnikom o pravilni uporabi injekcijskega peresnika je na voljo tudi priročnik za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Nosečnost in dojenje (glejte poglavji 4.4 in 4.6)
- Že obstoječa hiperkalcemija
- Hudo okvarjeno delovanje ledvic
- Presnovne bolezni kosti (vključujoč hiperparatiroidizem in Pagetovo bolezen kosti) z izjemo primarne osteoporoze ali osteoporoze, povzročene z glukokortikoidi
- Nepojasnjene povišane vrednosti alkalne fosfataze
- Teleradioterapija ali brahiradioterapija za zdravljenje okostja v preteklosti
- Bolniki s skeletnimi malignostmi ali kostnimi metastazami morajo biti izključeni iz zdravljenja s teriparatidom

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Serumski in urinski kalcij

Pri normokalcemičnih bolnikih so po injiciranju teriparatida opazili rahla in prehodna povišanja serumskih koncentracij kalcija. Serumske koncentracije kalcija so dosegale najvišje vrednosti po 4 do 6 urah in se povrnila na izhodiščno vrednost po 16 do 24 urah po vsakem odmerku teriparatida. Če se jemlje vzorec za določanje serumske koncentracije kalcija, mora biti le-ta vzet vsaj 16 ur po zadnji injekciji zdravila FORSTEO. Rutinsko spremljanje kalcija med zdravljenjem ni potrebno.

Zdravilo FORSTEO lahko povzroči majhna povečanja izločanja kalcija s sečem, vendar se incidenca hiperkalciurije ni razlikovala od incidence pri bolnikih, ki so v kliničnih preskušanjih prejeli placebo.

Urolitiazia

Zdravila FORSTEO pri bolnikih z aktivno urolitiazio niso preučevali. Zdravilo FORSTEO je treba pri bolnikih z aktivno ali nedavno urolitiazio uporabljati previdno zaradi možnosti poslabšanja tega stanja.

Ortostatska hipotenzija

V kratkotrajnih kliničnih študijah zdravila FORSTEO so opazili osamljene epizode prehodne ortostatske hipotenzije. Tipično se je dogodek začel v 4 urah po odmerjanju in spontano izzvenel v nekaj minutah do nekaj urah. Kadar se je pojavila prehodna ortostatska hipotenzija, ki se je pojavljala v času prvih nekaj odmerkov, so jo olajšali z namestitvijo osebe v ležeč položaj in ni preprečila nadaljnjega zdravljenja.

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ledvic je potrebna previdnost.

Populacija mladih odraslih

Izkušnje pri populaciji mladih odraslih, vključno z ženskami pred menopavzo, so omejene (glejte poglavje 5.1). Zdravljenje mora biti uvedeno le, če korist jasno pretehta tveganja pri tej populaciji.

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo zdravila FORSTEO uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti zdravilo FORSTEO ukinjeno.

Trajanje zdravljenja

Študije pri podganah so pokazale povečano incidenco osteosarkoma po dolgotrajnem dajanju teriparatida (glejte poglavje 5.3). Dokler ni na voljo nadaljnjih kliničnih podatkov, priporočenega časa zdravljenja 24 mesecev ne smemo preseči.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V študiji 15 zdravih oseb, ki so dnevno prejemali digoksin do stanja dinamičnega ravnovesja, enkratni odmerek zdravila FORSTEO ni spremenil učinka digoksina na srce. Vendar pa so sporadična poročila o primerih bolnikov nakazala, da hiperkalcemija lahko naredi bolnike bolj dovzetne za toksičnost digitalisa. Ker zdravilo FORSTEO prehodno zviša serumsko koncentracijo kalcija, ga moramo pri bolnikih, ki jemljejo digitalis, uporabljati previdno.

Zdravilo FORSTEO so vrednotili v študijah farmakodinamičnega medsebojnega delovanja s hidroklorotiazidom. Zabeležili niso nobenih klinično pomembnih medsebojnih delovanj.

Sočasno dajanje zdravila FORSTEO in raloksifena ali hormonske nadomestne terapije z zdravilom FORSTEO ni spremenilo učinkov zdravila FORSTEO na serumske koncentracije kalcija, koncentracije kalcija v seču ali na klinične neželene dogodke.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske, ki bi lahko zanosile/Kontracepcija za ženske

Ženske, ki bi lahko zanosile morajo med uporabo zdravila FORSTEO uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosijo, mora biti zdravilo FORSTEO ukinjeno.

Nosečnost

Zdravilo FORSTEO je med nosečnostjo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Zdravilo FORSTEO je med dojenjem kontraindicirano. Ni znano, ali se teriparatid izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na kuncih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Učinka teriparatida na razvoj humanega ploda niso preučevali. Možno tveganje za ljudi ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo FORSTEO nima vpliva ali pa ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri nekaterih bolnikih so opazali prehodno ortostatsko hipotenzijo ali omotico. Ti bolniki naj se, dokler simptomi ne izzvenijo, vzdržijo vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše poročane neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom FORSTEO, so slabost, bolečine v okončinah, glavobol in omotica.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Od bolnikov v preskušanjih teriparatida je o vsaj 1 neželenem dogodku poročalo 82,8 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo FORSTEO, in 84,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Neželeni učinki, povezani z uporabo teriparatida pri bolnikih z osteoporozo v kliničnih preskušanjih in pri izpostavljenosti po prihodu zdravila na trg, so povzeti v spodnji preglednici. Za klasifikacijo neželenih reakcij smo uporabili naslednji dogovor: zelo pogosto ($\geq 1/10$), pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redko ($< 1/10.000$).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema <i>Pogosto:</i> anemija
Bolezni imunskega sistema <i>Redko:</i> anafilaksa
Presnovne in prehranske motnje <i>Pogosto:</i> hiperholesterolemija <i>Občasno:</i> hiperkalcemija, višja od 2,76 mmol/l, hiperurikemija <i>Redko:</i> hiperkalcemija, višja od 3,25 mmol/l
Psihiatrične motnje <i>Pogosto:</i> depresija
Bolezni živčevja <i>Pogosto:</i> omotica, glavobol, išias, sinkopa
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta <i>Pogosto:</i> vrtočlavlavica
Srčne bolezni <i>Pogosto:</i> palpitacije <i>Občasno:</i> tahikardija
Žilne bolezni

<i>Pogosto:</i> hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora <i>Pogosto:</i> Dispneja <i>Občasno:</i> Emfizem
Bolezni prebavil <i>Pogosto:</i> navzea, bruhanje, hiatalna hernija, gastroezofagealna refluksna bolezen <i>Občasno:</i> hemoroidi
Bolezni kože in podkožja <i>Pogosto:</i> povečano znojenje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva <i>Zelo pogosto:</i> bolečina v okončinah <i>Pogosto:</i> mišični krči <i>Občasno:</i> mialgija, artralgiya, krč/bolečina v hrbtu*
Bolezni sečil <i>Občasno:</i> Inkontinenca urina, poliurija, pogosto siljenje na vodo, nefrolitiazia <i>Redko:</i> Odpoved/okvara ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu dajanja <i>Pogosto:</i> utrujenost, bolečina v prsnem košu, astenija, blagi in prehodni učinki na mestu injiciranja, vključno z bolečino, oteklino, rdečino, omejeno podplutbo, srbenjem in manjšo krvavitvijo na mestu injiciranja <i>Občasno:</i> rdečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja <i>Redko:</i> možne alergijske reakcije kmalu po injiciranju: akutna dispneja, edem ust/obraza, generalizirana koprivnica, bolečina v prsnem košu, edem (zlasti periferni)
Preiskave <i>Občasno:</i> povišana telesna masa, šum na srcu, povišana alkalna fosfataza

*Nekaj minut po injiciranju so poročali o resnih primerih krča ali bolečine v hrbtu.

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih so z ≥ 1 % razliko v pogostnosti od placeba poročali o naslednjih reakcijah: vrtoglavica, slabost, bolečina v okončinah, omotica, depresija, dispneja.

Zdravilo FORSTEO zvišuje serumske koncentracije sečne kisline. V kliničnih preskušanjih je imelo 2,8 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo FORSTEO, serumske koncentracije sečne kisline nad zgornjo mejo normalnih vrednosti v primerjavi z 0,7 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Vendar pa hiperurikemija ni povzročila povišanja pojavnosti protina, artralgiy ali urolitiaz.

V velikem kliničnem preskušanju so pri 2,8 % žensk, ki so prejele zdravilo FORSTEO, zaznali protitelesa, ki so navzkrižno reagirala s teriparatidom. V splošnem so protitelesa prvič zaznali po 12 mesecih zdravljenja, po ukinitvi zdravljenja pa se je koncentracija protiteles ponovno zmanjšala. Dokazov preobčutljivostnih reakcij, alergijskih reakcij, učinkov na serumske koncentracije kalcija in na odzivnost mineralne gostote kosti (BMD) ni bilo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Zdravilo FORSTEO so dajali v enkratnih odmerkih do 100 mikrogramov in v večkratnih odmerkih do 60 mikrogramov dnevno 6 tednov.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujemo, vključujejo podaljšano hiperkalcemijo in tveganje za ortostatsko hipotenzijo. Pojavijo se lahko tudi slabost, bruhanje, omotica in glavobol.

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem na podlagi spontanich poročil po uvedbi zdravila na trg

V spontanich poročilih po uvedbi zdravila na trg so poročali o primerih napačnega odmerjanja, ko so dali vso vsebino (do 800 mcg) peresnika s teriparatidom kot enkratni odmerek. Poročali so o naslednjih prehodnih učinkih: slabost, oslabelost/letargija in hipotenzija. V nekaterih primerih po prevelikem odmerjanju ni bilo nobenih neželenih učinkov. O smrtnem izidu, povezanim s prevelikim odmerjanjem, niso poročali.

Ravnanje v primeru prevelikega odmerjanja

Za zdravilo FORSTEO ni specifičnega antidota. Zdravljenje domnevnega prevelikega odmerjanja naj vključuje prehodno ukinitve zdravila FORSTEO, spremljanje serumskih koncentracij kalcija in uporabo ustreznih podpornih ukrepov, kot je hidracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za uravnavanje homeostaze kalcija, obščitnični hormoni in analogi, Oznaka ATC: H05AA02.

Mehanizem delovanja

Endogeni paratiroidni hormon (PTH) iz 84 aminokislin je primarni regulator presnove kalcija in fosfata v kosteh in ledvicah. Zdravilo FORSTEO (rhPTH(1-34)) je aktivni fragment (1-34) endogenega humanega paratiroidnega hormona. Fiziološko delovanje paratiroidnega hormona vključuje stimulacijo tvorbe kosti z neposrednim učinkom na celice, ki izdelujejo kostnino (osteoblaste), posredno povečanje absorpcije kalcija iz črevesa, povišanje tubulne reabsorpcije kalcija in izločanje fosfata z ledvicami.

Farmakodinamični učinki

FORSTEO je zdravilo za tvorbo kostnine za zdravljenje osteoporoze. Učinki zdravila FORSTEO na okostje so odvisni od načina izpostavljanja sistema. Dajanje zdravila FORSTEO enkrat dnevno poveča apozicijo nove kostnine na trabekularne in kortikalne površine kosti s prednostno stimulacijo osteoplastnega delovanja proti osteoklastnemu delovanju.

Klinična učinkovitost

Dejavniki tveganja

Neodvisni dejavniki tveganja, na primer nizka mineralna gostota kosti (*bone mineral density*, BMD), starost, prisotnost predhodnih zlomov, družinska anamneza zlomov kolka, visoka kostna premena in nizek indeks telesne mase se upoštevajo za določitev žensk in moških s povečanim tveganjem za osteoporozne zlome, ki bi lahko imeli koristi od zdravljenja.

Ženske pred menopavzo, ki imajo osteoporozo povzročeno z glukokortikoidi, se morajo obravnavati z visokim tveganjem za zlom, če imajo pogosto zlom ali kombinacijo dejavnikov tveganja, kar jih postavlja na mesto z visokim tveganjem za zlom (npr. nizka kostna gostota [npr. T vrednost ≤ -2], podaljšani visoki odmerki glukokortikoidne terapije [npr. $\geq 7,5$ mg/dan za najmanj 6 mesecev], visoko osnovno delovanje bolezni, nizki nivoji spolnega steroida).

Pomenopavzalna osteoporozo

Ključna študija je vključevala 1637 žensk po menopavzi (povprečna starost 69,5 let). V izhodiščnem stanju je imelo devetdeset odstotkov bolnikov enega ali več zlomov vretenc in v povprečju je bila mineralna gostota kosti (BMD) vretenc $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ustrezno T-vrednosti = - 2,6). Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. Rezultati do 24 mesecev (mediana: 19 mesecev) trajajočega zdravljenja z zdravilom FORSTEO kažejo statistično značilno znižanje števila zlomov (Preglednica 1). Za preprečitev enega ali več novih zlomov vretenc so morali 11 žensk zdraviti mediano 19 mesecev.

Preglednica 1

Incidenca zlomov pri ženskah po menopavzi:			
	Placebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Relativno tveganje (95 % IZ) v primerjavi s placebom
Nov zlom vretenc (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Več zlomov vretenc (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Večji nevretenčni zlomi zaradi krhkosti ^c (kolka, koželjnica, nadlahtnica, rebra in medenica)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Okrajšave: N = število bolnikov, naključno vključenih v vsako skupino zdravljenja; IZ = interval zaupanja

^aIncidenca vretenčnih zlomov je bila ocenjena pri 448 bolnikih, ki so prejeli placebo in 444 bolnikih, ki so prejeli zdravilo Forsteo in so imeli radiografijo osnovnega stanja in ponovne ocene hrbtenice.

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

^cPomembnega zmanjšanja incidence zlomov kolka niso dokazali.

^d $p \leq 0,025$ v primerjavi s placebom

Po 19 mesecih (mediana) zdravljenja se je mineralna gostota kosti (BMD) povišala v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku, za 9 % oziroma 4 % v primerjavi s placebom ($p < 0,001$).

Obravnava po zdravljenju: Po zdravljenju z zdravilom FORSTEO je 1262 žensk po menopavzi iz ključnega preskušanja sodelovalo v kontrolni študiji bolnikov po zdravljenju. Primarni cilj študije je bil zbrati podatke o varnosti zdravila FORSTEO. V tem opazovalnem obdobju so dovolili druga zdravljenja osteoporoze, opravljeno pa je bilo tudi dodatno vrednotenje zlomov vretenc.

V času po ukinitvi zdravila FORSTEO (mediana 18 mesecev) je za 41 % ($p = 0,004$) manj bolnikov imelo najmanj en novi zlom vretenca v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V odprti študiji so 503 ženske po menopavzi, ki so imele hudo osteoporozo in zlom zaradi krhkosti v zadnjih 3 letih (83 % jih je bilo predhodno zdravljenih za osteoporozo), do 24 mesecev dobivale zdravilo FORSTEO. Po 24 mesecih se jim je mineralna gostota kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice v povprečju povečala za 10,5 %, v celem kolku za 2,6 % in v vratu stegenice za 3,9 %. Povprečno povečanje BMD od 18. do 24. meseca je bilo v ledvenem delu hrbtenice 1,4 %, celem kolku 1,2 % in vratu stegenice 1,6 %.

24-mesečna, randomizirana, dvojno slepa študija 4. faze, nadzorovana s primerjalnim zdravilom je vključevala 1.360 žensk po menopavzi z dokazano osteoporozo. 680 bolnic je bilo randomiziranih v skupino z zdravilom Forsteo, 680 bolnic pa je bilo randomiziranih v skupino s peroralnim rizedronatom 35 mg/teden. V izhodišču je bila povprečna starost bolnic 72,1 let, imele pa so mediano 2 predhodna zloma vretenc; 57,9 % bolnic je že prejelo zdravljenje z bisfosfonati, 18,8 % pa jih je med študijo sočasno jemalo glukokortikoide. 1.013 (74,5 %) bolnic je zaključilo 24-mesečno obdobje spremljanja. Povprečni (mediani) kumulativni odmerek glukokortikoida je bil 474,3 (66,2) mg v skupini s teriparatidom in 898,0 (100,0) mg v skupini z rizedronatom. Povprečni (mediani) vnos vitamina D v skupini s teriparatidom je bil 1433 i.e./dan (1400 i.e./dan), v skupini z rizedronatom pa 1191 i.e./dan (900 i.e./dan). Pri bolnicah, pri katerih so opravili radiografijo osnovnega stanja in radiografijo za spremljanje stanja, je bila incidenca novih zlomov vretenc 28/516 (5,4 %) v skupini z zdravilom Forsteo in 64/533 (12,0 %) pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, relativno tveganje (95-odstotni IZ) = 0,44 (0,29–0,68), $P < 0,0001$. Kumulativna incidenca kliničnih zlomov (klinični vretenčni in nevretenčni zlomi) je bila 4,8 % v skupini z zdravilom Forsteo in 9,8 % pri bolnicah, zdravljenih z rizedronatom, razmerje tveganja (95-odstotni IZ) = 0,48 (0,32–0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporozna pri moških

437 bolnikov (povprečna starost 58,7 let) je bilo vključenih v klinično preskušanje za moške s hipogonadalno (definirano kot nizek jutranji prosti testosteron ali povišan FSH ali LH) ali idiopatsko osteoporozo. Povprečni T-vrednosti osnovne mineralne gostote kosti hrbtenice in vratu stegenice sta bili -2,2 in -2,1. V osnovnem stanju je imelo 35 % bolnikov vretenčni zlom in 59 % nevretenčni zlom.

Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija dnevno in vsaj 400 i.e. vitamina D dnevno. Mineralna gostota kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice se je značilno povišala po 3 mesecih. Po 12 mesecih se je mineralna gostota kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice oziroma celem kolku povišala za 5 % oziroma 1 % v primerjavi s placebom. Vendar pa niso dokazali nobenega značilnega učinka na stopnjo zlomov.

Osteoporozna povzročena z glukokortikoidi

Učinkovitost zdravila FORSTEO pri moških in ženskah ($N=428$), ki so prejemale podaljšano sistemsko glukokortikoidno terapijo (kar ustreza 5 mg ali več prednizona v najmanj 3 mesecih) so dokazali v 18-mesečni začetni fazi 36-mesečne, randomizirane, dvojno slepe, s primerjavo kontrolirane študije (alendronat 10 mg/dan). Osemindvajset odstotkov bolnikov je imelo v osnovi enega ali več radiografskih zlomov vretenc. Vsem bolnikom so ponudili 1000 mg kalcija na dan in 800 i.e. vitamina D dnevno.

Ta študija je vključevala ženske po menopavzi ($N=277$), ženske pred menopavzo ($N=67$) in moške ($N=83$). V osnovi so imele ženske po menopavzi povprečno starost 61 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice -2,7, srednji ustrezeni odmerek prednizona 7,5 mg/dan in 34 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; ženske pred menopavzo so imele povprečno starost 37 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice -2,5, srednji ustrezeni odmerek prednizona 10 mg/dan in 9 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov; moški so imeli povprečno starost 57 let, srednjo T-vrednost mineralne gostote kosti (BMD) ledvenega dela hrbtenice -2,2, srednji ustrezeni odmerek prednizona 10 mg/dan in 24 % jih je imelo enega ali več radiografskih zlomov.

Devetinšestdeset odstotkov bolnikov je zaključilo 18-mesečno začetno fazo. V končni točki po 18 mesecih je zdravilo FORSTEO značilno zvišalo mineralno gostoto kosti (BMD) v ledvenem delu hrbtenice (7,2 %) v primerjavi z alendronatom (3,6 %) ($p < 0,01$). Zdravilo FORSTEO je zvišalo mineralno gostoto kosti (BMD) v celem kolku (7,2 %) v primerjavi z alendronatom (2,2 %) ($p < 0,01$), kot tudi v vratu stegenice (3,7 %) v primerjavi z alendronatom (2,1 %) ($p < 0,05$). Pri bolnikih zdravljenih s teriparatidom, se je BMD ledvenega dela hrbtenice od 18. do 24. meseca dodatno povečala za 1,7 %, celega kolka za 0,9 % in vratu stegenice za 0,4 %.

Analiza rentgenskih posnetkov 169 bolnikov, ki so dobivali alendronat, in 173 bolnikov, ki so dobivali zdravilo FORSTEO, je po 36 mesecih pokazala nov zlom vretenc pri 13 bolnikih v skupini z alendronatom (7,7 %) in pri 3 bolnikih v skupini zdravila FORSTEO (1,7 %) ($p = 0,01$). Poleg tega se je nevretenčen zlom pojavil pri 15 od 214 bolnikov v skupini z alendronatom (7,0 %) in pri 16 od 214 bolnikov v skupini zdravila FORSTEO (7,5 %) ($p = 0,84$).

Pri ženskah pred menopavzo je bilo povišanje mineralne gostote kosti (BMD) z osnove na končno točko po 18 mesecih značilno višje v skupini zdravila FORSTEO v primerjavi s skupino alendronata za ledveni del hrbtenice (4,2 % proti -1,9 %; $p < 0,001$) in celi kolk (3,8 % proti 0,9 %; $p < 0,005$). Vendar niso pokazali značilnega vpliva na razmerja zlomov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je približno 1,7 l/kg. Razpolovni čas zdravila FORSTEO je približno 1 ura po subkutanem dajanju, kar odraža čas, potreben za absorpcijo z mesta injiciranja.

Biotransformacija

Za zdravilo FORSTEO niso opravili nobenih študij presnove ali izločanja, vendar za periferno presnovo paratiroidnega hormona velja, da poteka predvsem v jetrih in ledvicah.

Izločanje

Zdravilo FORSTEO se izloča z jetrnim in zunaj-jetrnim očistkom (približno 62 l/h pri ženskah in 94 l/h pri moških).

Starejši

V farmakokinetiki zdravila FORSTEO niso zaznali razlik glede na starost (razpon od 31 do 85 let). Prilagajanje odmerka glede na starost ni potrebno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V standardnem naboru testov niso ugotovili genotoksičnosti teriparatida. Pri podganah, miših ali kuncih ni povzročil nobenih teratogenih učinkov. Niso opazili nobenih pomembnih učinkov pri brejih podganah ali miših, ki so jim dajali teriparatid v dnevni odmerki 30 do 1000 µg/kg. Vendar se je pojavila resorpcija ploda in zmanjšanje zaroda pri brejih kuncih, ki so prejemale dnevne odmerke od 3 do 100 µg/kg. Embriotoksičnost, ki so jo opazili pri kuncih je morda povezana z njihovo večjo občutljivostjo za učinke paratiroidnega hormona na ioniziran kalcij v krvi v primerjavi z glodalci.

Podgane, ki so skoraj ves čas življenja prejemale dnevne injekcije, so imele od odmerka odvisno povečano tvorbo kosti in povečano incidenco osteosarkomov, najverjetneje zaradi epigenetskega mehanizma. Teriparatid ni povečal incidenco kateregakoli drugega tipa novotvorb pri podganah. Zaradi razlik v fiziologiji kosti pri podganah in ljudeh je klinični pomen teh ugotovitev verjetno majhen. Pri opicah, ki so jim izrezali jajčnike in so 18 mesecev prejemale teriparatid, niso opazili nobenih kostnih tumorjev, niti v 3-letnem obdobju spremljanja po končanem zdravljenju. Nadalje v kliničnih preskušanjih ali v času študije kontrole bolnikov po zdravljenju niso opazili nobenih osteosarkomov.

Študije na živalih so pokazale, da hudo zmanjšan pretok krvi skozi jetra zniža izpostavitve paratiroidnega hormona poglavitnemu sistemu razgradnje (Kupfferjeve celice) in posledično očistek paratiroidnega hormona (1-84).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koncentrirana očetna kislina
natrijev acetat (brezvodni)
manitol
metakrezol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Pri temperaturi 2 do 8 °C so dokazali 28 dnevno kemijsko, fizikalno in mikrobiološko stabilnost med uporabo zdravila. Po odprtju zdravila, lahko izdelek shranjujemo največ 28 dni pri temperaturi med 2 °C in 8 °C. Za drugačen čas in pogoje shranjevanja med uporabo zdravila je odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vedno shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Injekcijski peresnik morate takoj po uporabi shraniti nazaj v hladilnik. Ne zamrzujte.

Injekcijske naprave ne shranjujte s pritrjeno iglo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2,4 ml raztopine v vložku (silikonizirano steklo tipa I) z batom (halobutilna guma), zaporno ploščico (poliizopren/bromobutil gumijasti laminat)/aluminij, sestavljenih v injekcijski peresnik za enkratno uporabo.

Zdravilo FORSTEO je na voljo v pakiranjih po 1 ali 3 injekcijske peresnike. En injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Zdravilo FORSTEO je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku. Vsak injekcijski peresnik je namenjen za uporabo pri samo enem bolniku. Za vsako injiciranje morate uporabiti novo, sterilno iglo. V vsakem pakiranju zdravila FORSTEO je priložen Priročnik za uporabo, ki v celoti opisuje uporabo injekcijskega peresnika. Izdelku niso priložene igle. Napravo lahko uporabljamo z injekcijskimi iglami za insulinske injekcijske peresnike. Po vsakem injiciranju morate injekcijski peresnik FORSTEO shraniti nazaj v hladilnik.

Zdravila FORSTEO ne smete uporabiti, če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje trdne delce.

Za navodila, kako uporabljati injekcijski peresnik, prosimo, glejte tudi priročnik za uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/247/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 10. junij 2003

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 13. februar 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14.10.2020

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na internetni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET
Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Vienna, Avstrija

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Lilly France S.A.S., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**BESEDILO NA ŠKATLI****1. IME ZDRAVILA**

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
teriparatid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml vsebuje 250 mikrogramov teriparatida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Koncentrirana očetna kislina, natrijev acetat (brezvodni), manitol, metakrezol, voda za injekcije. Po potrebi raztopina klorovodikove kisline in/ali raztopina natrijevega hidroksida (za uravnavanje pH).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje.
1 injekcijski peresnik z 2,4 ml raztopine.
3 injekcijski peresniki, vsak z 2,4 ml raztopine.

En injekcijski peresnik vsebuje 28 odmerkov po 20 mikrogramov (na 80 mikrolitrov).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
za subkutano uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Če hočete odpreti, dvignite tukaj in potegnite.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Injekcijski peresnik zavržite 28 dni po prvi uporabi.
Datum prve uporabe:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

FORSTEO

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

BESEDILO OZNAKE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov, injekcija
teriparatid
za subkutano uporabo

2. POSTOPEK UPORABE ZDRAVILA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2,4 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

FORSTEO 20 mikrogramov/80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku teriparatid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo FORSTEO in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo FORSTEO
3. Kako uporabljati zdravilo FORSTEO
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila FORSTEO
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo FORSTEO in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo FORSTEO vsebuje učinkovino teriparatid, ki jo uporabljamo za krepitev kosti in zmanjšanje tveganja za zlome s spodbujanjem tvorjenja kostnine.

Zdravilo FORSTEO uporabljamo za zdravljenje osteoporoze pri odraslih. Osteoporoza je bolezen, ki povzroči, da vaše kosti postanejo tanjše in krhke. Ta bolezen je posebno pogosta pri ženskah po menopavzi, vendar se lahko pojavi tudi pri moških. Osteoporoza je pogosta tudi pri bolnikih, ki prejemajo kortikosteroide.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo FORSTEO

Ne uporabljajte zdravila FORSTEO

- če ste alergični na (preobčutljivi za) teriparatid ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate visoke ravni kalcija (že obstoječo hiperkalcemijo).
- če imate resne težave z ledvicami.
- če so vam kdaj potrdili kostni rak ali druge oblike raka, ki so se razširile (metastazirale) v vaše kosti.
- če imate določena obolenja kosti. Če imate obolenje kosti, obvestite svojega zdravnika.
- če imate nepojasnjene visoke ravni alkalne fosfataze v krvi, kar pomeni, da imate morda Pagetovo bolezen kosti (bolezen z abnormalno spremembo kosti). Če niste prepričani, se posvetujte s svojim zdravnikom.
- če so vas obsevali, vključno z okostjem.
- če ste noseči ali dojite.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo FORSTEO lahko poviša količino kalcija v vaši krvi ali urinu.

Pred ali med uporabo zdravila FORSTEO se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate nenehno slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, zaprtje, pomanjkanje energije ali mišično šibkost. To so lahko znaki, da je v vaši krvi preveč kalcija.
- če imate težave zaradi ledvičnih kamnov ali če ste v preteklosti imeli ledvične kamne.
- če imate težave z ledvicami (zmerno okvaro ledvic).

Nekateri bolniki postanejo omotični ali imajo po prvih nekaj odmerkih hitrejši utrip srca. Prvih nekaj odmerkov injicirajte zdravilo FORSTEO na mestu, kjer se, če postanete omotični, lahko usedete ali takoj uležete.

Ne smete preseči priporočenega časa zdravljenja 24 mesecev.

Zdravila FORSTEO se ne sme uporabljati pri odraslih v dobi rasti.

Otroci in mladostniki

Zdravila FORSTEO se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih (mlajših od 18 let).

Druga zdravila in FORSTEO

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli zdravilo, ker lahko občasno delujejo medsebojno (npr. digoksin/digitalis, zdravilo za zdravljenje bolezni srca).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, ne uporabljajte zdravila FORSTEO. Če ste ženska, ki bi lahko zanosila, morate med uporabo zdravila FORSTEO uporabljati učinkovito metodo kontracepcije. Če zanosite, mora biti zdravilo FORSTEO ukinjeno. Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri bolniki lahko po injiciranju zdravila FORSTEO čutijo omotico. Če ste omotični, ne vozite ali upravljajte strojev, dokler se ne počutite bolje.

Zdravilo FORSTEO vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo FORSTEO

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Vašega injekcijskega peresnika FORSTEO ne delite z drugimi.

Priporočeni odmerek je 20 mikrogramov, danih enkrat dnevno z injiciranjem pod kožo (subkutano injiciranje) v stegno ali trebuh. Da se lažje spomnite uporabiti svoje zdravilo, si ga injicirajte vsak dan ob približno isti uri.

Zdravilo FORSTEO si vbrizgajte vsak dan, tako dolgo, kolikor vam vaš zdravnik predpiše. Celotno trajanje zdravljenja z zdravilom FORSTEO ne sme biti daljše od 24 mesecev. V času vašega življenja ne smete prejeti več kot en postopek zdravljenja, ki traja 24 mesecev.

Zdravilo FORSTEO si lahko injicirate v času obrokov.

Za navodila, kako uporabiti injekcijski peresnik FORSTEO, preberite Priročnik za uporabo, ki je priložen v škatli.

Igle za injiciranje injekcijskemu peresniku niso priložene. Uporabite lahko injekcijske igle za peresnike podjetja Becton Dickinson and Company.

Zdravilo FORSTEO si vbrizgajte kmalu po tem, ko vzamete injekcijski peresnik iz hladilnika, kot je opisano v Priročniku za uporabo. Injekcijski peresnik takoj po uporabi shranite nazaj v hladilnik. Za vsako injiciranje uporabite novo injekcijsko iglo, ki jo po uporabi zavržete. Nikoli ne shranjujte vašega injekcijskega peresnika s pritrjeno iglo. Svojega peresnika za zdravilo FORSTEO nikoli ne delite z drugimi.

Vaš zdravnik vam bo morda ob uporabi zdravila FORSTEO svetoval jemanje kalcija in vitamina D. Povedal vam bo tudi, kolikšen odmerek vzemite vsak dan.

Zdravilo FORSTEO se lahko daje z ali brez hrane.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila FORSTEO, kot bi smeli

Če ste pomotoma uporabili višji odmerek zdravila FORSTEO, kot bi smeli, pokličite svojega zdravnika ali farmacevta.

Učinki prevelikega odmerjanja, ki jih lahko pričakujete vključujejo slabost, bruhanje, omotico in glavobol.

Če ste pozabili ali ne morete uporabiti zdravila FORSTEO ob vaši običajni uri, si ga injicirajte, kakor hitro morete, še ta dan. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. V istem dnevu si ne injicirajte več kot enkrat. Ne poskušajte nadomestiti izpuščenega odmerka.

Če ste prenehali jemati zdravilo FORSTEO

Če razmišljate o prenehanju jemanja zdravila FORSTEO, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom. Vaš zdravnik vam bo svetoval in se odločil, kako dolgo se morate zdraviti z zdravilom FORSTEO.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinki so bolečine v okončinah (pojavnost je zelo pogosta, pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) in slabost, glavobol in omotica (pojavnost je pogosta). Če po injiciranju postanete omotični (zmedeni), sedite ali se uležite, dokler se ne počutite bolje. Če se ne počutite bolje, pred nadaljevanjem zdravljenja pokličite zdravnika. Pri uporabi teriparatida so poročali o primerih omedlevice.

Če občutite neugodje, kot so rdečica, bolečina, otekline, srbenje, podplutbo ali manjše krvavitve okoli mesta injiciranja (pojavnost je pogosta), se to navadno izboljša v nekaj dneh ali tednih. V nasprotnem primeru čim prej obvestite svojega zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih je prišlo do alergijske reakcije kmalu po injiciranju, ki je vključevala zadihanost, zatekanje obraza, izpuščaj in bolečine v prsnem košu (pojavnost je redka). V redkih primerih lahko pride do resnih in potencialno življenjsko nevarnih alergijskih reakcij, vključno z anafilakso.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- povišanje koncentracij holesterola v krvi
- depresija
- nevralgične bolečine v nogah

- občutek slabotnosti
- nepravilni srčni utripi
- zadihanost
- povečano znojenje
- mišični krči
- izguba energije
- utrujenost
- bolečine v prsnem košu
- nizek krvni tlak
- zgaga (boleč ali pekoč občutek tik pod prsnico)
- slabost (bruhanje)
- hernija v predelu, ki prinaša hrano v vaš želodec
- nizek hemoglobin ali nizko število rdečih krvnih celic (anemija)

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov:

- povišana srčna frekvenca
- nenormalno bitje srca
- težko dihanje
- hemoroidi (zlata žila)
- naključno uhajanje seča
- povečana potreba po mokrenju
- porast telesne mase
- ledvični kamni
- bolečina v mišicah in bolečina v sklepih. Pri nekaterih bolnikih je prišlo do hudih krčev v hrbtu ali bolečine, ki je vodila v hospitalizacijo
- povišan nivo kalcija v krvi
- povišan nivo sečnine v krvi
- povišanje encima, imenovanega alkalna fosfataza

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov:

- zmanjšano delovanje ledvic, vključno z odpovedjo ledvic
- otekanje, zlasti rok, stopal in nog

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila FORSTEO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in injekcijskem peresniku po oznaki EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo FORSTEO vedno shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Zdravilo FORSTEO lahko uporabljate do 28 dni po prvem injiciranju, če je injekcijski peresnik shranjen pri temperaturi med 2 °C in 8 °C (v hladilniku).

Zdravila FORSTEO ne zamrzujte. Injekcijskih peresnikov ne polagajte blizu zamrzovalnega dela hladilnika, da se izognete zamrznjenju. Zdravila FORSTEO ne uporabite, če je, ali je bil, zamrznjen.

Injekcijski peresnik po 28 dneh ustrezno zavržite, tudi če ni popolnoma prazen.

Zdravilo FORSTEO vsebuje bistro in brezbarvno raztopino. Ne uporabljajte zdravila FORSTEO, če opazite trdne delce v raztopini ali je raztopina videti motna ali obarvana.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo FORSTEO

- Učinkovina je teriparatid. Vsak mililiter raztopine za injiciranje vsebuje 250 mikrogramov teriparatida.
- Pomožne snovi so koncentrirana očetna kislina, natrijev acetat (brezvodni), manitol, metakrezol in voda za injekcije. Nadalje sta morda bili za uravnavanje pH dodani raztopina klorovodikove kisline in/ali raztopina natrijevega hidroksida.

Izgled zdravila FORSTEO in vsebina pakiranja

Zdravilo FORSTEO je brezbarvna in bistra raztopina. Na voljo je v vložku v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. Vsak injekcijski peresnik vsebuje 2,4 ml raztopine, kar zadošča za 28 odmerkov. Injekcijski peresniki so na voljo v škatlah s po enim ali s tremi injekcijskimi peresniki. Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska

Proizvajalec

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A. /N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tel: +372 6 817 280

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: + 30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Valquifarma, S.A.U.

Tel: + 34-91 623-1732

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: + 386 (0)1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 80 00

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421- 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: + 357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: + 371 7364000

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

PRIROČNIK ZA UPORABO

Forsteo

FORSTEO, 20 mikrogramov (μg)/ 80 mikrolitrov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Pred uporabo vašega novega injekcijskega peresnika, prosimo preberite *poglavje Navodila za uporabo* v celoti. Pri uporabi injekcijskega peresnika pozorno sledite navodilom. Preberite tudi priloženo navodilo za uporabo.

Vašega peresnika ali igel ne delite z drugimi, ker s tem tvegate prenos povzročiteljev okužb.

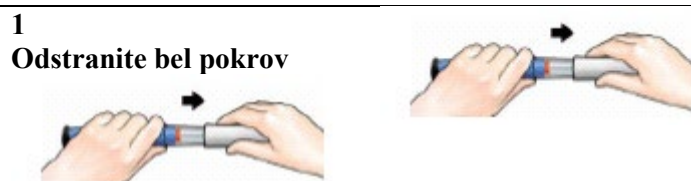
Vaš injekcijski peresnik vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.

Deli injekcijskega peresnika Forsteo*



*Igle niso priložene. Uporabljate lahko igle za peresnik družbe Becton, Dickinson and Company. Vprašajte svojega zdravnika ali farmacevta kateri premer igle in dolžina sta za vas najprimernejša.

Pred vsakim injiciranjem si vedno umijte roke. Pripravite mesto injiciranja v skladu z navodili vašega zdravnika ali farmacevta.



3 Nastav ite odmer ek



Potegnite ven črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi.

Če ne morete potegniti ven črnega gumba za injiciranje glejte *Reševanje težav, Problem E.*



Rdeča črta

Preverite, da zagotovite vidno rdečo črto.

Manjša
zaščita
igle

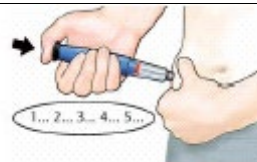


Odstranite manjšo zaščito igle in jo zavrzite.

4 Injicirajte odmerek



Nežno primite kožno gubo stegna ali trebuha in vbodite iglo naravnost v kožo.



Pritisnite noter črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjenega in **p-o-č-a-s-i štejte do 5**. Nato izvlecite iglo iz kože.

POMEMBNO

5 Preverite odmerek



Po zaključenem injiciranju: Ko iglo enkrat izvlečete iz kože, za zagotovitev **preverite**, da je črni gumb za injiciranje popolnoma noter. Če rumenega valja ne vidite, ste pravilno zaključili korake injiciranja.



Rumenega valja **NE** smete videti. Če ga in ste si že injicirali, si ne injicirajte še drugič v istem dnevu. Namesto tega, **MORATE ponovno nastaviti FORSTEO** (glejte Reševanje težav Problem A).

6 Odstraniti e iglo

Večji
pokrov
igle

Namestite večji
pokrov igle na
iglo.

Odvijte iglo do
konca s 3 do 5
popolnimi obrati
večjega pokrova
igle.

Odstranite iglo in jo
zavržite v skladu z
navodili vašega
zdravnika ali
farmacevta.

Ponovno namestite
bel pokrov. Takoj
po uporabi položite
FORSTEO v
hladilnik.

Navodila o ravnanju z iglami ne morejo nadomestiti lokalnih smernic ali smernic zdravstvenega osebja oziroma ustanov.



Forsteo
FORSTEO, 20 mikrogramov (µg) 80 mikrolitrov
raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem
peresniku

Reševanje težav

Problem

**A. Po tem ko pritisnem
noter črni gumb za
injiciranje se še vedno
vidi rumeni valj. Kako
naj ponovno nastavim
moj FORSTEO?**



Rešitev

Za ponovno nastavitev injekcijskega peresnika FORSTEO, sledite spodnjim korakom.

- 1) **Če ste si že injicirali, si NE injicirajte še drugič v istem dnevu.**
- 2) Odstranite iglo.
- 3) Pritrdite novo iglo, odstranite večji pokrov igle in ga shranite.
- 4) Potegnite ven črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Preverite, da zagotovite vidno rdečo črto.
- 5) Odstranite manjšo zaščito igle in jo zavržite.
- 6) Usmerite iglo navzdol v prazen vsebnik. Pritisnite noter črni gumb za injiciranje, dokler se ne ustavi. Držite ga pritisnjenega in p-o-č-a-s-i štejte do 5. Morda boste videli tanek curek ali kapljice tekočine. **Ko zaključite, bi moral biti črni gumb za injiciranje popolnoma noter.**
- 7) Če še vedno vidite rumeni valj, se prosimo obrnite na vašega zdravnika ali farmacevta.
- 8) Namestite večji pokrov igle na iglo. Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati večjega pokrova igle. Odstranite iglo in jo zavržite v skladu z navodili vašega zdravnika ali farmacevta. Ponovno namestite bel pokrov in položite FORSTEO v hladilnik.

Ta problem lahko preprečite s tem, da za vsako injiciranje vedno uporabite NOVO iglo, da črni gumb za injiciranje pritisnete popolnoma noter in da p-o-č-a-s-i štejete do 5.

B. Kako naj vem, da moj FORSTEO deluje?



FORSTEO je oblikovan za injiciranje celotnega odmerka vsakič, ko je uporabljen v skladu z navodili v poglavju *Navodila za uporabo*. Črni gumb za injiciranje bo popolnoma noter za zagotovitev, da ste si injicirali celoten odmerek iz injekcijskega peresnika FORSTEO.

Ne pozabite uporabiti za vsako injiciranje novo iglo za zagotovitev, da vaš FORSTEO deluje pravilno.

C. V mojem injekcijskem peresniku FORSTEO vidim zračni mehurček.



Majhen zračni mehurček ne vplival na vaš odmerek in vas tudi ne bo poškodoval. Lahko nadaljujete z dajanjem odmerka kot običajno.

D. Ne morem odstraniti igle.



- 1) Namestite večji pokrov igle na iglo.
- 2) Uporabite večji pokrov igle za odvijanje igle.
- 3) Odvijte iglo do konca s 3 do 5 popolnimi obrati večjega pokrova igle.
- 4) Če še vedno ne morete odstraniti igle, prosite koga da vam pomaga.

E. Kaj naj naredim, če ne morem potegniti ven črnega gumba za injiciranje?



Zamenjajte za nov FORSTEO, da dobite vaš odmerek, kot vam je predpisal vaš zdravnik ali farmacevt.

To kaže, da ste sedaj uporabili celotno zdravilo, ki se ga lahko natančno injicira, čeprav v vložku zdravila morda še vidite nekaj preostalega zdravila.

Čiščenje in shranjevanje

Čiščenje vašega injekcijskega peresnika FORSTEO

- Zunanost injekcijskega peresnika FORSTEO obrišite z vlažno krpo.
- Injekcijskega peresnika FORSTEO ne potaplajte v vodo in ga ne spirajte ali čistite z nobeno tekočino.

Shranjevanje vašega injekcijskega peresnika FORSTEO

- Takoj po vsaki uporabi položite injekcijski peresnik FORSTEO v hladilnik. Preberite in sledite navodilom v *Navodilu za uporabo* glede shranjevanja zdravila.
- Injekcijskega peresnika FORSTEO ne shranjujte s pritrjeno iglo, ker lahko to povzroči nastanek zračnih mehurčkov v vložku zdravila.
- Injekcijski peresnik FORSTEO shranjujte s pritrjenim belim pokrovom.
- Injekcijskega peresnika FORSTEO nikoli ne shranjujte v zamrzovalniku.
- Če je zdravilo zamrznilo, ga zavržite in uporabite nov injekcijski peresnik FORSTEO.
- Če ste injekcijski peresnik FORSTEO pozabili zunaj hladilnika, ga ne zavržite. Položite peresnik nazaj v hladilnik in se obrnite na vašega zdravnika ali farmacevta.

Odstranjevanje igel peresnika in medicinskega pripomočka

Odstranjevanje igel peresnika in medicinskega pripomočka

- Pred odstranjevanjem medicinskega pripomočka FORSTEO zagotovite, da ste odstranili iglo peresnika.

- Uporabljene igle odložite v vsebnik za ostre odpadke ali vsebnik iz trde plastike z varnim pokrovom. Igel ne odlagajte neposredno med gospodinjske odpadke.
- Polnega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.
- O pravilnem načinu odstranjevanja peresnika in vsebnika za ostre odpadke se posvetujte z zdravstvenim delavcem.
- Navodila za rokovanje z iglo niso namenjena nadomestitvi načina ravnanja v skladu z lokalnimi navodili ali navodili zdravstvenega delavca oziroma ustanove.
- Medicinski pripomoček zavržite 28 dni po prvi uporabi.

Druga pomembna opozorila

- Zdravilo FORSTEO vsebuje zdravilo za 28 dni zdravljenja.
- Zdravila ne prenašajte v injekcijsko brizgo.
- Na koledar si vpišite datum vašega prvega injiciranja.
- Preberite in sledite navodilom v *Navodilu za uporabo* glede uporabe izdelka.
- Preverite nalepko injekcijskega peresnika FORSTEO za zagotovitev, da imate pravo zdravilo, ki ni pretečeno.
- Obrnite se na vašega zdravnika ali farmacevta, če opazite karkoli od naslednjega:
 - injekcijski peresnik FORSTEO izgleda poškodovan
 - Raztopina NI bistra, brezbarvna in brez delcev
- Za vsako injiciranje uporabite novo iglo.
- Med injiciranjem lahko slišite enega ali več klikov – to je običajno delovanje medicinskega pripomočka.
- Injekcijskega peresnika FORSTEO ne priporočamo uporabljati slepim ali slabovidnim osebam, ki so brez pomoči ali osebe, usposobljene za pravilno uporabo medicinskega pripomočka.
- Zdravilo FORSTEO shranjujte nedosegljivo otrokom!

Izdeluje Lilly France, F-67640 Fegersheim, Francija
za Eli Lilly and Company.
Datum zadnje revizije navodil za uporabo: {MM/YYYY}