

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos på 80 mikroliter innehåller 20 mikrogram teriparatid*.

Varje cylinderampull à 3^oml lösning innehåller 750 mikrogram teriparatid (motsvarande 250 mikrogram per ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), är identiskt med 34 N-terminalaminosyrasekvensen av endogent, humant parathormon och tillverkas i *E. coli* med rekombinant DNA-teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.
Färglös, klar lösning för injektion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kauliv är avsett för vuxna.

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och män med ökad risk för frakturer (se avsnitt 5.1). Incidensen vertebrala och icke-vertebrala frakturer reduceras signifikant hos postmenopausala kvinnor men detta har ej visats för höftfrakturer.

Behandling av osteoporos i samband med kronisk systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinnor och män med ökad risk för frakturer (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen Kauliv är 20 mikrogram en gång dagligen.

Patienterna ska erhålla tillägg av kalcium och D-vitamin, om födointaget av dessa ämnen är otillräckligt.

Längsta behandlingstid med teriparatid bör totalt inte överskrida 24 månader (se avsnitt 4.4). Kuren med 24 månaders behandling ska inte upprepas senare under patientens levnadstid.

Efter avslutad behandling med teriparatid kan fortsättning ske med annan osteoporoterapi.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Dosjustering baserat på ålder erfordras ej (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Teriparatid ska inte användas av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). Administrering av teriparatid till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ska ske med försiktighet. Ingen speciell försiktighet krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga uppgifter om användning av teriparatid till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.3). Därför bör teriparatid användas med försiktighet.

Barn och ungdomar med öppna epifyser

Säkerhet och effekt för teriparatid för barn under 18 år har inte fastställts. Teriparatid ska inte användas till barn (under 18 år) eller ungdomar med öppna epifyser.

Administreringssätt

Kauliv ska administreras en gång dagligen genom en subkutan injektion i lår eller buk.

Patienterna måste utbildas i rätt injektionsteknik (se avsnitt 6.6). För instruktioner om läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6. En bruksanvisning som ligger i pennans förpackning finns också tillgänglig för att instruera patienterna om rätt användning av pennan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.4 och 4.6).
- Hyperkalcemi.
- Allvarligt nedsatt njurfunktion.
- Andra metaboliska bensjukdomar (inklusive hyperparatyroidism och Pagets bensjukdom) än primär osteoporos eller glukokortikoidinducerad osteoporos.
- Oförklarad stegring av alkalisk fosfatas.
- Tidigare strålbehandling av skelettet (utvärtes eller genom implantat).
- Patienter med skelettumörer eller skelettmetastaser ska ej behandlas med teriparatid.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Serum- och urinkalcium

En liten, övergående förhöjning av serumkalcium har observerats hos normokalcemiska patienter efter injektion av teriparatid. Serumkalciumkoncentrationen når ett maximum 4 till 6 timmar efter en teriparatiddos och återgår till utgångsvärdet 16 till 24 timmar efter varje dos. Eventuell blodprovstagning ska därför göras tidigast 16 timmar efter senaste teriparatidinjektion. Rutinkontroll av kalcium under

behandlingen är inte nödvändig.

Teriparatid kan ge en liten ökning av urinutsöndringen av kalcium men förekomsten av hyperkalcuri skiljde sig ej från placebobehandlade patienter i de kliniska studierna.

Urolitiasis

Teriparatid har inte getts till patienter med pågående urolitiasis. Teriparatid ska användas med försiktighet till patienter med aktiv urolitiasis eller som nyligen haft detta, på grund av att tillståndet kan förvärras.

Ortostatisk hypotoni

I de kliniska korttidsprövningarna med teriparatid har enstaka episoder med övergående ortostatisk hypotoni observerats. I regel uppträder dessa inom 4^o timmar efter administrering och försvinner spontant inom några minuter eller några timmar. De episoder av övergående ortostatisk hypotoni som förekommit har inträffat efter de första doserna och lindrades genom att patienten fick ligga ner. Det utslöt inte fortsatt behandling.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med måttligt nedsatt njurfunktion.

Yngre vuxna

Erfarenhet av behandling av yngre vuxna, inkluderande kvinnor i premenopausal ålder, är begränsad (se avsnitt 5.1). Behandling av denna grupp bör endast initieras om fördelarna klart överväger riskerna.

Fertila kvinnor bör använda en säker antikonceptionsmetod under behandling med teriparatid. Om graviditet inträffar, bör behandlingen med teriparatid avslutas.

Behandlingstid

Studier på råttor tyder på ökad förekomst av osteosarkom vid långtidsbehandling med teriparatid (se avsnitt 5.3). Tills ytterligare kliniska data föreligger ska den rekommenderade behandlingstiden på 24 månader inte överskridas.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I en studie på 15 friska försökspersoner, som fick digoxin dagligen till ”steady-state”, förändrades inte digoxins effekt på hjärtat av en enstaka teriparatiddos. Enstaka fallrapporter har dock antytt att hyperkalcemi kan predisponera patienter för digitalistoxicitet. Eftersom teriparatid ger en övergående ökning av serumkalcium ska teriparatid användas med försiktighet till patienter som får digitalis.

Farmakodynamiska interaktionsstudier med teriparatid har utförts med hydroklorotiazid. Inga kliniskt betydelsefulla interaktioner observerades.

Samtidigt intag av raloxifen eller hormonersättningspreparat och teriparatid förändrade inte teriparatids effekter på kalcium i serum eller urin, inte heller på biverkningsmönstret.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/Antikonception hos kvinnor

Fertila kvinnor bör använda en säker antikonceptionsmetod under behandling med teriparatid. Om graviditet inträffar, ska behandlingen med Kauliv avslutas.

Graviditet

Kauliv är kontraindicerat för behandling under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Kauliv är kontraindicerat för behandling under amning. Det är inte känt om teriparatid utsöndras i modersmjölk.

Fertilitet

Studier på kanin har visat reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Teriparatids effekt på den humana fosterutvecklingen har inte studerats. Den potentiella risken för människa är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kauliv har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Övergående, ortostatisk hypotoni eller yrsel har observerats hos vissa patienter. Dessa patienter ska avstå från att köra bil eller använda maskiner tills symptomen har avtagit.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna, som rapporterats hos patienter behandlade med teriparatid, är illamående, smärtor i armar och ben, huvudvärk och yrsel.

Lista över biverkningar i tabellform

I de kliniska studierna med teriparatid rapporterade 82,8 % av teriparatidpatienterna och 84,5 % av placebopatienterna minst 1 biverkan.

De biverkningar som satts i samband med teriparatid i kliniska studier av osteoporos och efter marknadsföringen sammanfattas i tabellen nedan

Biverkningarna har klassificerats på följande sätt: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) och sällsynt ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$).

Tabell 1. Biverkningar

Organklass enligt MedDRA-systemet	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Vanlig	Anemi
Immunsystemet	Sällsynt	Anafylaxi
Metabolism och nutrition	Vanlig	Hyperkolesterolemi

	Mindre vanlig	Hyperkalcemi högre än 2,76°mmol/liter, hyperurikemi
	Sällsynt	Hyperkalcemi högre än 3,25°mmol/liter
Psykiska störningar	Vanlig	Depression
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Yrsel, huvudvärk, ischias, synkope
Öron och balansorgan	Vanlig	Svindel
Hjärtat	Vanlig	Hjärtklappning
	Mindre vanlig	Takykardi
Blodkärl	Vanlig	Hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanlig	Dyspné
	Mindre vanlig	Emfysem
Magtarmkanalen	Vanlig	Illamående, kräkningar, hiatushernia, gastroesofageal reflux
	Mindre vanlig	Hemorroider
Hud och subkutan vävnad	Vanlig	Ökad svettning
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanlig	Smärta i armar och ben
	Vanlig	Muskelkramper
	Mindre vanlig	Myalgi, artralgi, kramp/smärta i ryggen*
Njurar och urinvägar	Mindre vanlig	Urininkontinens, polyuri, urinträngningar, njursten
	Sällsynt	Njursvikt/nedsatt njurfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanlig	Trötthet, bröstsmärta, asteni, lindriga och övergående reaktioner vid injektionsstället inkluderande smärta, svullnad, erytem, blåmärken, klåda och mindre blödning
	Mindre vanlig	Erytem vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället
	Sällsynt	Eventuella allergiska reaktioner kort efter injektion: akut dyspné, orofaciala ödem, generell urticaria och bröstsmärta, ödem (huvudsakligen perifera)
Undersökningar	Mindre vanlig	Viktökning, hjärtblåsljud, förhöjning av alkaliskt fosfatas

*Det finns rapporter om svåra fall av kramp i ryggen eller smärta inom några minuter efter injektionen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Följande biverkningar rapporterades i kliniska studier med en frekvensdifferens på ≥ 1 % mot placebo; svindel, illamående, smärta i armar och ben, yrsel, depression, dyspné.

Teriparatid ökar urinsyrakoncentrationen i serum. I de kliniska studierna hade 2,8 % av teriparatidpatienterna urinsyrakoncentrationer överstigande övre normalgränsen, jämfört med 0,7 % av placebo-patienterna. Hyperurikemin ledde dock inte till ökad gikt, artralgi eller urolitiasis.

Anti-läkemedelsantikroppar, om sådana förekommer, kommer sannolikt att observeras i linje med andra läkemedel som innehåller teriparatid. Det fanns inget som tydde på överkänslighetsreaktioner, allergiska reaktioner, effekter på serumkalcium eller effekter på benmineraltätheten (BMD).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Tecken och symptom

Teriparatid har administrerats i enstaka doser upp till 100 mikrogram och i upprepad dos upp till 60 mikrogram/dag i 6 veckor.

De förväntade effekterna vid överdosering omfattar fördröjd hyperkalcemi och risk för ortostatisk hypotoni. Illamående, kräkningar, yrsel och huvudvärk kan också uppkomma.

Erfarenhet av överdosering baserat på spontana biverkningsrapporter efter marknadsföringen

Fall av felmedicinering, där hela innehållet i en teriparatidpenna (upp till 750 mikrogram) administrerats som en singeldos, har spontant rapporterats efter marknadsföringen. Övergående biverkningar inkluderande illamående, kraftlöshet/letargi och hypotoni har rapporterats. I vissa fall förekom inga biverkningar på grund av överdosering. Inga dödsfall har rapporterats efter överdosering.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för teriparatid. Behandling av misstänkt överdos av teriparatid bör innefatta tillfälligt avbrott av tillförseln, uppföljande kontroll av serumkalcium och insättande av adekvata understödande åtgärder, som t.ex. hydrering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumhomeostas, paratyreoidea hormoner och analoger, ATC-kod: H05AA02.

Kauliv tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Verkningsmekanism

Endogent parathormon (PTH), innehållande 84 aminosyror, är det hormon som huvudsakligen reglerar kalcium- och fosfatmetabolismen i ben och njurar. Teriparatid (rh PTH (1-34)) är det aktiva fragmentet (1-34) av endogent, humant parathormon. De fysiologiska effekterna av PTH inkluderar stimulering av bennybildning genom direktverkan på benbildande celler (osteoblaster) och en indirekt verkan som ökar kalciumupptaget i tarmen och ger en ökning av den tubulära återabsorptionen av kalcium samt en ökad utsöndring av fosfat via njurarna.

Farmakodynamisk effekt

Teriparatid är ett läkemedel som stimulerar benbildning och som används för behandling av osteoporos. Effekterna på skelettet beror på hur den systemiska exponeringen av teriparatid sker. Tillförs teriparatid en gång dagligen ökar pålagringen av nytt ben på det trabekulära och kortikala benets yta genom stimulering av företrädesvis den osteoblastiska aktiviteten framför den osteoklastiska.

Klinisk effekt och säkerhet

Riskfaktorer

För att identifiera kvinnor och män med ökad risk för osteoporosfrakturer och för vilka behandling skulle kunna vara av värde bör oberoende riskfaktorer, till exempel lågt BMD, ålder, tidigare frakturer, hereditet för höftfrakturer, hög benomsättning och lågt BMI (body mass index) tas i beaktande.

Premenopausala kvinnor med glukokortikoidinducerad osteoporos kan anses ha en hög risk för frakturer om de tidigare har haft en fraktur eller om en kombination av riskfaktorer gör att de får en hög risk för frakturer (dvs. låg bentäthet [t-score ≤ -2], kontinuerlig högdos glukokortikoidterapi [$\geq 7,5$ mg/dag i minst 6 månader], aktiv bakomliggande sjukdom, låg halt av könshormoner).

Postmenopausal osteoporos

Den pivotala studien inkluderade 1 637 postmenopausala kvinnor (medelålder 69,5 år). Vid studiens början hade 90 % av patienterna en eller flera kotfrakturer, med ett medelvärde på BMD i kota på 0,82 g/cm² (motsvarande ett T-värde = -2,6). Samtliga patienter erhöll 1 000 mg kalcium per dag och minst 400 IE vitamin D dagligen. Resultat från en behandlingsperiod på upp till 24 månader (median: 19 månader) med teriparatid visar statistiskt signifikant reduktion av fraktur (tabell 2). För att förhindra en eller flera nya kotfrakturer behövde 11 kvinnor behandlas under en mediantid av 19 månader.

Tabell 2. Frekvens av fraktur hos postmenopausala kvinnor

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risk (95 % KI) mot placebo
Ny vertebral fraktur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Multipla vertebrala frakturer (≥ 1) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Icke-vertebrala fragilitetsfrakturer ^c	5,5%	2,6% ^b	0,47 (0,25, 0,87)
Större icke-vertebrala fragilitetsfrakturer (höft, radius, humerus, revben och bäcken)	3,9%	1,5% ^b	0,38 (0,17, 0,86)

Förkortningar: N = antal patienter slumpmässigt tilldelade en behandlingsgrupp; KI = konfidensintervall

^a Incidensen vertebrala frakturer bestämdes hos 448 patienter behandlade med placebo och hos 444 patienter behandlade med teriparatid som genomgått radiografi av ryggraden vid studiens början och vid uppföljningskontroll.

^b $p \leq 0,001$ jämfört med placebo.

° Signifikant reduktion av incidens höftfrakturer har inte visats.
 $p \leq 0,025$ jämfört med placebo.

Benmineralhalten (BMD) i ländkotpelaren och i höften totalt hade ökat efter 19 månaders (median) behandling med 9 % respektive 4 % jämfört med placebo ($p < 0,001$).

Efter behandlingen: Efter behandlingen med teriparatid fortsatte 1 262 postmenopausala kvinnor från den pivotala studien i en uppföljande studie. Syftet med studien var primärt att insamla säkerhetsdata för teriparatid. Under observationsperioden tilläts andra osteoporosbehandlingar och ytterligare bedömningar av kotfrakturer gjordes.

18 (median) månader efter teriparatidbehandlingens slut kunde konstateras att antalet patienter med minst en ny kotfraktur minskat med 41 % ($p = 0,004$) jämfört med placebo.

I en öppen studie behandlades 503 postmenopausala kvinnor med svår osteoporos som haft en fragilitetsfraktur under de senaste 3 åren (83 % hade tidigare fått osteoporosbehandling) med teriparatid i upp till 24 månader. Vid 24 månader var medelökningen från studiestart av BMD i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen 10,5 %, 2,6 % respektive 3,9 %. Medelökningen i BMD från 18 till 24 månader i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen var 1,4 %, 1,2 % respektive 1,6 %.

En 24-månaders randomiserad, dubbelblind fas 4-studie, kontrollerad med jämförelseläkemedel, inkluderade 1360 postmenopausala kvinnor med diagnosticerad osteoporos. 680 individer randomiserades till teriparatid och 680 individer randomiserades till oralt risedronat 35 mg/vecka. Vid studiens start var kvinnornas medelålder 72,1 år och de hade i median 2 tidigare kotfrakturer. 57,9 % av patienterna hade tidigare fått bifosfonatbehandling och 18,8 % tog samtidigt glukokortikoider under studien.

1 013 (74,5 %) av patienterna fullföljde de 24 månaderna. Den kumulativa medeldosen (mediandosen) av glukokortikoid var 474,3 (66,2) mg i teriparatidarmen och 898,0 (100,0) mg i risedronatarmen.

Medelintag (medianintag) av vitamin D i teriparatidarmen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag) och 1 191 IE/dag (900 IE/dag) i risedronatarmen. För de individer som fick ryggröntgen vid studiens början och slut var incidensen av nya kotfrakturer 28/516 (5,4 %) hos teriparatidbehandlade patienter och 64/533 (12,0 %) hos risedronatbehandlade patienter, relativ risk (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$.

Den kumulativa incidensen av poolade kliniska frakturer (kliniska vertebrala och icke-vertebrala frakturer) var 4,8 % hos teriparatidbehandlade patienter och 9,8 % hos risedronatbehandlade patienter, hazard ratio (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporos hos män

437 patienter (medelålder 58,7 år) har inkluderats i en klinisk prövning på män med hypogonadal (definierat som lågt morgontestosteron eller förhöjt FSH eller LH) eller idiopatisk osteoporos. Vid studiestart var medelvärdet på bentätheten (BMD) för ryggrad och lårbenshals t-score -2,2 respektive t-score -2, 1. Vid studiens början hade 35 % av patienterna vertebrala frakturer och 59 % hade icke-vertebrala frakturer.

Alla patienter erbjöds 1 000 mg kalcium per dag och minst 400 IE D-vitamin per dag. BMD i ländkotpelaren hade ökat signifikant vid 3 månader. Efter en behandlingstid på 12 månader hade BMD i ländkotpelaren och höften totalt ökat med 5 % respektive 1 % jämfört med placebo. Några signifikanta effekter på frakturens frekvens kunde dock inte visas.

Glukokortikoidinducerad osteoporos

Teriparatids effekt på män och kvinnor ($n = 428$) som fick kronisk systemisk glukokortikoidbehandling (motsvarande minst 5 mg prednison i minst 3 månader) visades under den första fasen på 18 månader i en 36-månaders, randomiserad, dubbelblind studie med alendronat 10 mg dagligen som aktiv kontroll. 28 % av patienterna hade minst en röntgenverifierad kotfraktur vid studiens början. Alla patienterna erbjöds 1000 mg kalcium och 800 IE D-vitamin dagligen.

Denna studie inkluderade postmenopausala kvinnor (N = 277), premenopausala kvinnor (N = 67) samt man (N = 83). Vid studiens början var medelåldern på de postmenopausala kvinnorna 61 år, BMD i ländkotpelaren hade medel t-score -2,7, prednison dos motsvarande i medeltal 7,5 mg dagligen, och 34 % hade en eller flera röntgenverifierade kotfrakturer. De premenopausala kvinnorna hade en medelålder på 37 år, BMD i ländkotpelaren hade medel t-score -2,5, en prednison dos motsvarande i medeltal 10 mg dagligen, och 9 % hade en eller flera röntgenverifierade kotfrakturer. Männen hade en medelålder på 57 år, i medeltal BMD t-score -2,2 i ländkotpelaren, prednison dos motsvarande i medeltal 10 mg dagligen, och 24 % hade en eller flera röntgenverifierade kotfrakturer.

69 % av patienterna fullföljde den första fasen på 18 månader. Efter 18 månader hade teriparatid signifikant ökat ländkotpelarens BMD (7,2 %) jämfört med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid ökade BMD i hela höften (3,6 %) jämfört med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$), liksom i lårbenshalsen (3,7 %) jämfört med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$). Hos patienter som behandlades med teriparatid ökade BMD i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen med ytterligare 1,7 %, 0,9 % respektive 0,4 % mellan 18 och 24 månader.

Vid 36 månader visade en analys av ryggröntgenbilder från 169 alendronatpatienter och 173 teriparatidpatienter att 13 patienter (7,7 %) i alendronatgruppen hade råkat ut för en ny vertebral fraktur jämfört med 3 patienter i teriparatidgruppen (1,7 %) ($p = 0,01$). Dessutom hade 15 av 214 patienter i alendronatgruppen (7,0 %) råkat ut för en icke-vertebral fraktur jämfört med 16 av 214 patienter i teriparatidgruppen (7,5 %) ($p = 0,84$).

För premenopausala kvinnor var ökningen i BMD i ländkotpelaren, från studiens början till slutet av 18-månadersfasen, väsentligt större i gruppen som behandlades med teriparatid jämfört med alendronatgruppen (4,2 % jämfört med -1,9 %; $p < 0,001$) och total höft (3,8 % jämfört med 0,9 %; $p = 0,005$). Man såg dock ingen signifikant skillnad i antalet frakturer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 1,7 l/kg. Halveringstiden för teriparatid är cirka 1 timme vid subkutan injektion, vilket avspeglar den tid det tar för absorption från injektionsstället.

Metabolism

Inga studier av metabolism eller utsöndring har utförts med teriparatid men perifer metabolism av bisköldkörtelhormon förmodas ske företrädesvis i lever och njure.

Eliminering

Teriparatid elimineras genom levern och extrahepatisk clearance (cirka 62 l/timme hos kvinnor och 94 l/timme hos män).

Äldre

Inga skillnader i farmakokinetiken för teriparatid på grund av ålder (intervall 31–85 år) har påvisats. Dosjustering på grund av ålder är inte nödvändigt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teriparatid var inte genotoxiskt i allmänna standardtest. Det gav inga teratogena effekter på råttor, mus

eller kanin. Man såg inga speciella effekter hos dräktiga råttor och möss som fick teriparatid i dagliga doser om 30 till 1 000 mikrogram/kg. Dräktiga kaniner som fick dagliga doser om 3 till 100^omikrogram/kg fick dock fetal resorption och minskad kullstorlek. Den embryotoxicitet som setts hos kaniner kan bero på deras mycket större känslighet för PTHs effekt på joniserat kalcium i blodet, jämfört med gnagare.

Råttor, som behandlades med dagliga injektioner under så gott som hela livstiden, fick dosberoende, överdriven benbildning och ökad incidens av osteosarkom, sannolikt beroende på en epigenetisk mekanism. Teriparatid ökade inte förekomsten av någon annan typ av neoplasia hos råttor. På grund av skillnaden i benfysiologi hos råttor och människa är den kliniska relevansen av dessa fynd sannolikt ringa. Inga bentumörer har observerats hos apor med borttagna ovarier, som behandlats i 18 månader och inte heller under den 3-åriga uppföljningsperioden efter avslutad behandling. Inga osteosarkom har heller observerats i de kliniska studierna eller under uppföljningsstudien efter behandlingen.

Djurstudier har visat att starkt reducerat leverblodflöde minskar PTHs exponering för det viktigaste klyvningsystemet (Kupffers celler) och som en följd därav clearance av PTH (1-84).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad ättiksyra
Mannitol
Metakresol
Vattenfritt natriumacetat
Utspädd saltsyra (för att justera pH)
Natriumhydroxid (för att justera pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

24 månader

Kemisk, fysikalisk och mikrobiologisk stabilitet har visats för användning under 28 dagar vid 2–8 °C. Efter öppnandet kan läkemedlet förvaras högst 28 dagar inom hållbarhetstiden vid 2–8 °C. Efter införing av cylinderampullen i pennan ska den kombinerade pennan och cylinderampullen omedelbart återföras till kylskåp efter användning. Förvara inte pennan med fastsatt nål. Avlägsna inte cylinderampullen från pennan efter den första användningen. Cylinderampullen i pennan kan dessutom placeras i påsen som medföljer pennan för att skydda mot ljus.

För förvaring under annan tid och andra förhållanden ansvarar användaren.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml cylinderampull (USP typ I-cylinderampull av glas) med kolvpropp (bromobutyl) och förslutning (aluminium och gummi) förpackad på en plastbricka förseglad med folielock och levererad i en kartong.

Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, lösning som motsvarar 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

Förpackningsstorlekar:

Kauliv 1 cylinderampull eller 3 cylinderampuller.

Kauliv paket med cylinderampull och penna:

1 innerkartong med Kauliv cylinderampull (innehållande 1 cylinderampull) och 1 innerkartong med Kauliv-penna (innehållande 1 penna).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hantering

Kauliv cylinderampuller ska uteslutande användas med den återanvändbara Kauliv-pennan. Inga nålar levereras med detta läkemedel.

Varje cylinderampull och penna är endast avsedd för en patient. Pennan kan användas med 32 G 4 mm pennnålar för engångsbruk.

En ny, steril pennnål måste användas vid varje injektion.

Utgångsdatum på cylinderampullens etikett måste alltid kontrolleras före införing av cylinderampullen i Kauliv-pennan. För att undvika medicineringsfel, se till att datumet när en ny cylinderampull börjar användas är minst 28 dagar före utgångsdatumet.

Före användning ska patienten ha läst och förstått bruksanvisningen som medföljer pennan.

Pennan ska sättas i kylskåp efter varje injektion. Efter den första användningen ska cylinderampullen inte avlägsnas från pennan under användningsperioden på 28 dagar. Använd inte Kauliv omden är eller har varit fryst.

Kauliv får inte överföras till en spruta. Tomma cylinderampuller får inte fyllas på igen.

Kauliv ska inte användas om lösningen är grumlig, färgad eller innehåller synliga partiklar.

Datumet för den första injektionen ska skrivas på ytterkartongen med Kauliv cylinderampull (se det angivna utrymmet på kartongen: "Första användning").

Den återanvändbara Kauliv-pennan har en dosväljare med hörbara klick och visuella indikatorer för att säkerställa att korrekt dos är inställd för att fylla pennan (P) och för inställning av dosen (D).

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1710/001 [1 cylinderampull]
EU/1/22/1710/002 [3 cylinderampuller]
EU/1/22/1710/003 [paket med cylinderampull och penna]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING FÖR CYLINDERAMPULL

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvätska, lösning
teriparatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos på 80 mikroliter innehåller 20 mikrogram teriparatid.
Varje cylinderampull innehåller 28 doser på 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Koncentrerad ättiksyra, vattenfritt natriumacetat, mannitol, metakresol, vatten för injektionsvätskor, utspädd saltsyra (för pH justering) och natriumhydroxid (för pH justering). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 cylinderampull
3 cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast med Kauliv-penna.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kassera cylinderampullen 28 dagar efter första användning. Avlägsna inte cylinderampullen från pennan under de 28 dagarnas användning. Cylinderampullen i pennan kan dessutom placeras i påsen som medföljer pennan för att skydda mot ljus.

Första användning:/...../.....

Cylinderampull 1.
Cylinderampull 2.
Cylinderampull 3.
{den gråmarkerade texten hänvisar till förpackningsstorleken 3x}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1710/001 [1 cylinderampull]

EU/1/22/1710/002 [3 cylinderampuller]

EU/1/22/1710/003 [paket med cylinderampull och penna]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Kauliv

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG FÖR PAKET MED CYLINDERAMPULL OCH PENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvätska, lösning
teriparatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos på 80 mikroliter innehåller 20 mikrogram teriparatid.
Varje cylinderampull innehåller 28 doser på 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Koncentrerad ättiksyra, vattenfritt natriumacetat, mannitol, metakresol, vatten för injektionsvätskor, utspädd saltsyra (för pH-justering) och natriumhydroxid (för pH-justering). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 Kauliv cylinderampull

1 Kauliv penna

Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Paketet med cylinderampull och penna ska användas för att starta behandlingen.
Läs både bipacksedeln för Kauliv cylinderampull och bruksanvisningen för Kauliv-pennan före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

Kassera cylinderampullen 28 dagar efter första användning. Avlägsna inte cylinderampullen från pennan under de 28 dagarnas användning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1710/003 [paket med cylinderampull och penna]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kauliv cylinderampull och penna

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

FOLIELOCK

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvätska, lösning
teriparatid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strides Pharma (Cyprus) Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Subkutan användning {1X}
s.c. användning {3X}
Förvaras i kylskåp.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvätska, lösning
teriparatid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Kauliv 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvätska, lösning teriparatid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kauliv är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Kauliv
3. Hur du använder Kauliv
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kauliv ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kauliv är och vad det används för

Kauliv innehåller den aktiva substansen teriparatid som används till att göra skelettet starkare och minska risken för benbrott genom att stimulera benbildning.

Kauliv används för att behandla osteoporos hos vuxna. Osteoporos är en sjukdom, som gör att benen i kroppen blir tunna och sköra. Sjukdomen är särskilt vanlig hos kvinnor efter menopaus, men kan även förekomma bland män. Osteoporos är också vanligt hos patienter som får läkemedel som kallas kortikosteroider.

2. Vad du behöver veta innan du använder Kauliv

Använd inte Kauliv:

- om du är allergisk mot teriparatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har höga nivåer av kalcium i blodet (hyperkalcemi).
- om du har allvarliga problem med njurarna.
- om du har haft skelettcancer eller om annan cancer har spridit sig (metastaserat) till skelettet.
- om du har en viss typ av bensjukdom. Tala om för din läkare om du har en bensjukdom.
- om du har oförklarligt höga värden av alkalisk fosfat i blodet, som tyder på att du kan ha Paget's bensjukdom (sjukdom med onormal nedbrytning och uppbyggnad av ben). Rådfråga din läkare om du är osäker.
- om du har fått strålbehandling som involverar benstommen.
- om du är gravid eller ammar.

Varningar och försiktighet

Kauliv kan orsaka en ökad mängd kalcium i blodet eller urinen.

Tala med läkare innan eller under tiden du använder Kauliv:

- om du ständigt har illamående, kräkningar, förstoppning, låg energi eller muskelsvaghet. Det kan vara tecken på att du har för mycket kalcium i blodet.
- om du lider av njursten eller har haft njursten tidigare.
- om du lider av njurproblem (måttligt försämrad njurfunktion).

En del patienter blir yra eller får en snabb hjärtfrekvens efter de första doserna av Kauliv. Injicera Kauliv på en plats där du snabbt kan sitta eller ligga ned om du blir yr.

Den rekommenderade behandlingstiden på 24 månader bör inte överskridas.

Innan du för in en cylinderampull i Kauliv-pennan, ange tillverknings-satsnumret (Lot) för cylinderampullen och datum för den första injektionen i en kalender. Lämna denna information när du rapporterar eventuella biverkningar. Datumet för den första injektionen ska också noteras på ytterkartongen med Kauliv cylinderampull (se det angivna utrymmet på kartongen: "Första användning") (se avsnitt 3).

Kauliv ska inte användas till unga vuxna som fortfarande växer.

Barn och ungdomar

Kauliv ska inte användas till barn eller ungdomar (under 18 års ålder).

Andra läkemedel och Kauliv

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Det är viktigt eftersom vissa läkemedel (t.ex. digoxin/digitalis, för behandling av hjärtsjukdom) kan påverka effekten av teriparatid.

Graviditet och amning

Använd inte Kauliv om du är gravid eller ammar. Om du är en fertil kvinna ska du använda ett säkert preventivmedel under behandling med Kauliv. Om du blir gravid under behandling med Kauliv ska behandlingen med Kauliv avslutas. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa personer kan känna yrsel efter injektion med Kauliv. Om du känner dig yr, ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner förrän du känner dig bättre.

Kauliv innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Kauliv

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är 20^omikrogram (motsvarande 80 mikroliter), som injiceras under huden i lår eller buk, en gång om dagen.

Ta ditt läkemedel vid samma tidpunkt varje dag för att lättare komma ihåg att ta det. Kauliv kan injiceras i

samband med måltid. Injicera Kauliv varje dag under så lång tid som läkaren förskrivit. Den totala behandlingstiden med Kauliv bör inte överstiga 24 månader. Du bör inte få mer än en 24 månaders behandlingskur under din livstid.

Läkare kan ordinera tillägg av kalcium och vitamin D. Hur mycket av dessa läkemedel du ska ta varje dag bestäms av läkaren.

Kauliv kan tas med eller utan mat.

Kauliv cylinderampuller är utformade för att endast användas med Kauliv-penna för flera doser och passande pennålar. Pennan och injektionsnålarna medföljer inte Kauliv cylinderampull. Före första användning ska en cylinderampull föras in i pennan (som levereras separat). Det är mycket viktigt att noga följa bruksanvisningen som medföljer pennan för korrekt användning av detta läkemedel.

Använd en ny injektionsnål för varje injektion för att förhindra kontaminering och kassera nålen på ett säkert sätt efter användning.

Förvara aldrig pennan med fastsatt nål.

Dela aldrig penna med andra personer.

Använd inte din Kauliv-penna för att injicera andra läkemedel (t.ex. insulin). Pennan är anpassad för att endast användas med Kauliv.

Fyll inte på cylinderampullen igen. Överför inte läkemedlet till en spruta.

Injicera Kauliv strax efter det att pennan med införd cylinderampull tagits ut från kylskåpet. Lägg tillbaka pennan med införd cylinderampull i kylskåpet omedelbart efter användningen. Avlägsna inte cylinderampullen från pennan efter varje användning. Cylinderampullen i pennan kan dessutom placeras i påsen som medföljer pennan för att skydda mot ljus under hela behandlingsperioden på 28 dagar.

Förbereda pennan för användning

- Läs alltid bruksanvisningen för Kauliv-pennan som medföljer kartongen med pennan för att säkerställa korrekt användning av Kauliv.
- Tvätta händerna före hantering av cylinderampullen eller pennan.
- Kontrollera utgångsdatumet på cylinderampullens etikett före införing av cylinderampullen i pennan. Se till att datumet när en ny cylinderampull börjar användas är minst 28°dagar före utgångsdatumet. För in cylinderampullen i pennan före den första användningen enligt bruksanvisningen för pennan. Ange tillverknings-satsnumret (Lot) för varje cylinderampull och datum för den första injektionen i en kalender. Datum för den första injektionen ska också anges på ytterkartongen för Kauliv cylinderampull (se det avsedda utrymmet på kartongen: "Första användning").
- Efter införing av en ny cylinderampull och före den första injektionen från cylinderampullen ska pennan fyllas enligt anvisningarna i pennans bruksanvisning. Se till att fylla på före varje dos enligt anvisningarna i pennans bruksanvisning.

Injicera Kauliv

- Rengör huden där du ska injicera (lår eller buk) enligt läkarens anvisningar innan du injicerar Kauliv.
- Ta försiktigt tag i och tryck ihop den rengjorda huden och för in nålen rakt i huden. Tryck på knappen och håll den nedtryckt tills dosindikatorn har återgått till startpositionen.
- Låt nålen sitta kvar i huden i tio sekunder efter injektionen för att säkerställa att du får hela dosen.
- Sätt fast det yttre nålskyddet på pennålen och skruva skyddet moturs för att avlägsna pennålen efter injektionen.
- Sätt på locket på pennan. Lämna cylinderampullen kvar i pennan.

Om du har använt för stor mängd av Kauliv

Om du av misstag använt mer Kauliv än du borde, kontakta din läkare eller apotekspersonal. Förväntade

effekter av överdosering kan omfatta illamående, kräkningar, yrsel och huvudvärk.

Om du har glömt att använda Kauliv

Om du glömmet en injektion eller inte kan använda läkemedlet vid den vanliga tidpunkten, injicera så snart som möjligt samma dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den uteblivna dosen. Ta inte mer än en injektion samma dag även om du missat en dos.

Om du slutar använda Kauliv

Om du överväger att avsluta Kaulivbehandlingen, bör du tala med din läkare. Din läkare kommer att rådgöra med dig och avgöra hur länge du bör fortsätta med Kauliv.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Kauliv rekommenderas inte för användning av blinda eller synskadade personer utan hjälp från en person som är utbildad i korrekt användning av pennan.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De vanligaste biverkningarna är smärta i armar och ben (vilket kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare). Andra vanliga biverkningar (som kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare) omfattar illamående, huvudvärk och yrsel. Om du blir yr efter injektionen, sätt eller lägg dig ner tills du känner dig bättre. Om du inte blir bättre ska läkare tillkallas innan behandlingen fortsätts. Fall av svimning har inträffat efter användning av teriparatid.

Om du känner obehag runt injektionsstället såsom hudrodnad, smärta, svullnad, klåda, blåmärken eller mindre blödning (som kan vara vanliga) bör det försvinna inom några dagar eller veckor. Annars bör läkare kontaktas.

Patienter har i sällsynta fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer) fått allergiska reaktioner, såsom andnöd, ansiktssvullnad, utslag och bröstsmärta. Dessa reaktioner inträffar vanligtvis snart efter injektion. I sällsynta fall kan allvarliga och potentiellt livshotande allergiska reaktioner inklusive anafylaxi inträffa.

Andra biverkningar är:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- ökade kolesterolnivåer i blodet
- depression
- nervsmärta i benen
- svaghetskänsla
- svindelkänsla
- oregelbundna hjärtslag
- andfåddhet
- ökad svettning
- muskelkramper
- nedsatt energi
- trötthet
- bröstsmärta
- lågt blodtryck
- halsbränna (smärta eller brännande känsla nedanför bröstbenet)
- kräkningar

- bråck i matstrupen (hiatusbråck)
- lågt hemoglobin eller lågt antal röda blodkroppar (anemi)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- ökad hjärtfrekvens
- onormalt hjärtljud
- andfåddhet
- hemorrojder
- urinläckage
- ökat behov att tömma blåsan
- viktökning
- njurstenar
- smärtor i muskler och smärtor i leder. Några patienter har fått så svåra kramper eller smärtor i ryggen att de fått behandlas på sjukhus.
- ökning av kalciummängden i blodet
- ökning av urinsyremängden i blodet
- ökning av ett enzym som heter alkaliskt fosfatas

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- nedsatt njurfunktion, inklusive njursvikt
- svullnad, främst i händer, fötter och ben.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Kauliv ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på cylinderampullen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Kauliv kan användas upp till 28 dagar efter första injektionen, så länge som cylinderampullen/pennan med införd cylinderampull förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C). Cylinderampullen/pennan kan dessutom placeras i påsen som medföljer pennan för att skydda mot ljus.

Undvik att placera cylinderampullerna nära frysdelen i kylskåpet för att förhindra att de fryser. Använd inte Kauliv om det är eller har varit fryst.

Varje cylinderampull ska kasseras 28 dagar efter det första användningstillfället, även om den inte är helt tom.

Kauliv innehåller en klar och färglös lösning. Använd inte Kauliv om fasta partiklar syns i lösningen eller om lösningen är grumlig eller färgad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar

läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är teriparatid. Varje dos på 80 mikroliter innehåller 20 mikrogram teriparatid. Varje cylinderampull på 3 ml innehåller 750 mikrogram teriparatid (motsvarande 250 mikrogram per ml).
- Övriga innehållsämnen är: vattenfritt natriumacetat, koncentrerad ättiksyra, manitol, metakresol, utspädd saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2 ”Kauliv innehåller natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kauliv är en färglös och klar injektionsvätska, lösning. Den tillhandahålls i en cylinderampull. Varje cylinderampull innehåller 3 ml lösning, som räcker till 28 doser.

Förpackningsstorlekar: 1 cylinderampull eller 3 cylinderampuller förpackade på en plastbricka förseglad med folielock och packade i en kartong.

Kauliv paket med cylinderampull och penna:

1 innerkartong med Kauliv cylinderampull (innehållande 1 cylinderampull) och 1 innerkartong med Kauliv-penna (innehållande 1 penna).

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare:

Fairmed Healthcare GmbH
Maria-Goeppert-Strasse 3
23562 Lübeck
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Lietuva

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

България

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Luxembourg/Luxemburg

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Česká republika

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Magyarország

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Eesti

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Ελλάδα

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 91 111 58 93
PV-Spain@zentiva.com

France

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Ísland

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Malta

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Polska

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Portugal

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Slovenská republika

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Strides Pharma (Cyprus) Limited
Tlf: +357-2255000
k.sangeetha@strides.com

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

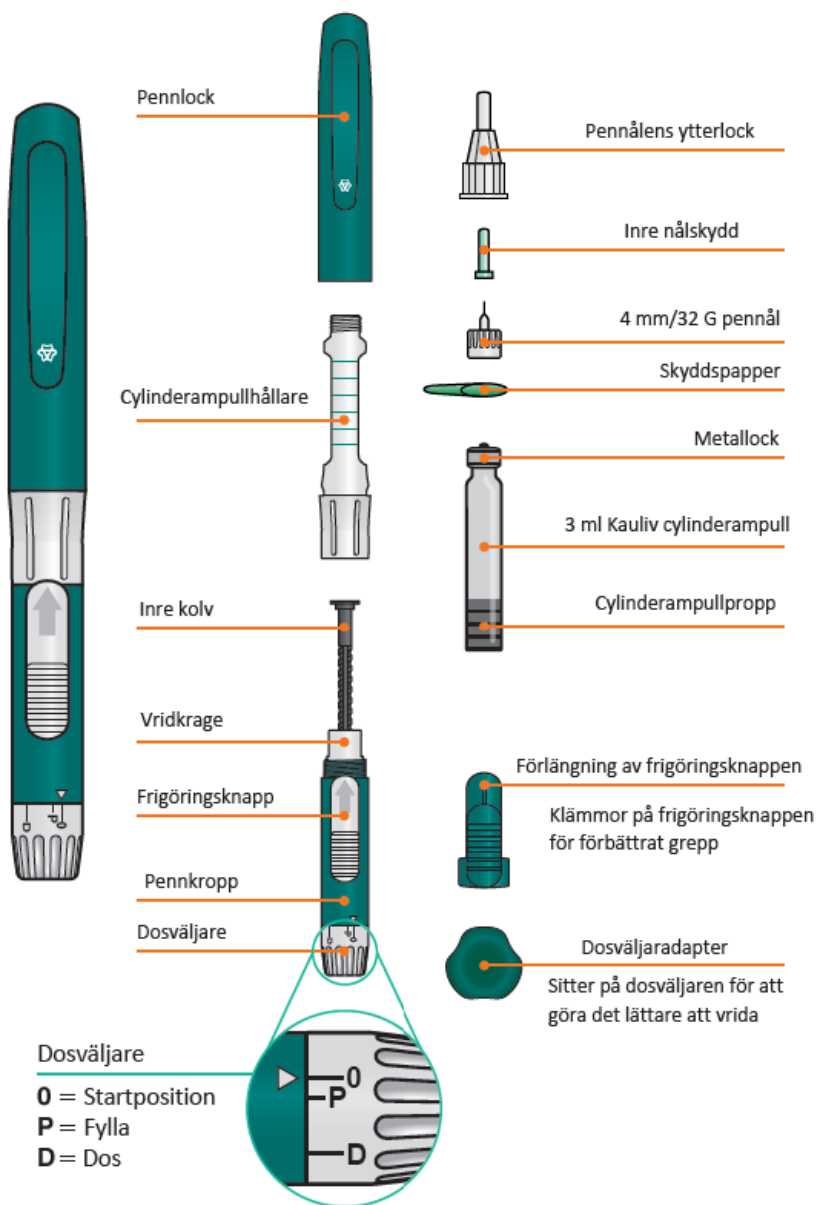
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning Kauliv-penna

Läs dessa steg för steg-instruktioner noga innan du använder Kauliv-pennan.

Kauliv-pennan ska inte användas för något annat syfte än det som rekommenderas av din läkare.

Kauliv-pennans olika delar



BRUKSANVISNING

Kauliv-pennan är en återanvändbar injektionspenna för självadministrering av injektioner under huden av teriparatid. För ytterligare information, se "Vad Kauliv är och vad det används för" i Kaulivs bipacksedel. Kauliv-pennan får endast användas med Kauliv cylinderampull och 32 G 4 mm pennålar för engångsbruk. Varje cylinderampull innehåller 28 doser teriparatid. Injicera en engångsdos (**D**) på 20 mikrogram

(motsvarande 80 mikroliter) varje dag.

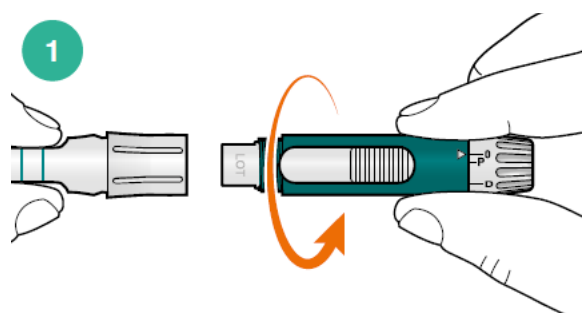
Du måste ladda en ny cylinderampull i början av varje ny 28-dagarsperiod.

Patienter och vårdgivare som administrerar Kauliv måste få lämplig utbildning och instruktioner om korrekt användning av Kauliv-pennan av kvalificerad vårdpersonal. De måste också läsa bipacksedeln för Kauliv cylinderampull innan de använder pennan första gången. Det är viktigt att läsa, förstå och följa instruktionerna för användning av pennan som finns i Kauliv-pennans bruksanvisning.

FÖRBEREDA PENNAN: FÖRSTA ANVÄNDNING OCH BYTE AV CYLINDERAMPULL

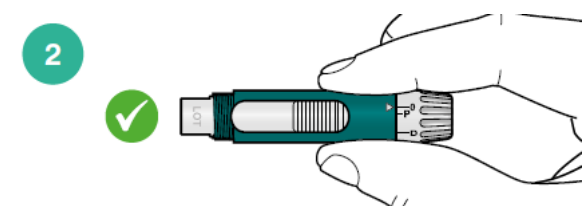
Skriv ner datumet för den första injektionen för varje ny cylinderampull på den avsedda platsen på kartongen. Det hjälper dig att veta när de 28 dagliga doserna per cylinderampull har använts. (Se avsnitt 2 "Varningar och försiktighet" och avsnitt 3 "Hur du använder Kauliv" i Kaulivs bipacksedel). Följ instruktionerna varje gång du sätter in en ny Kauliv cylinderampull i din Kauliv-penna.

LADDA EN CYLINDERAMPULL

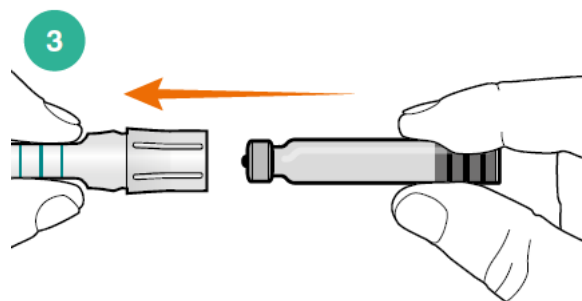


Ta av pennlocket.

Skruva isär genom att vrida pennkroppen från cylinderampullhållaren (figur 1).

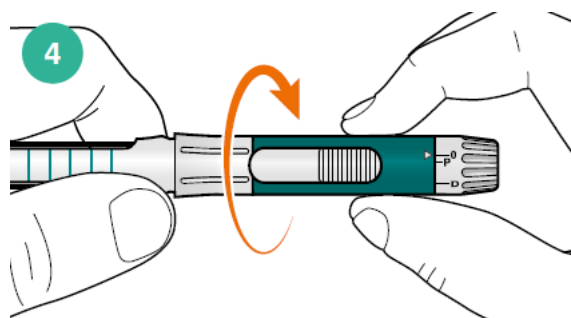


Kontrollera att den inre kolven är helt indragen (figur 2). Om den interna kolven är utdragen, se figur 12 för att se hur du för in den igen.



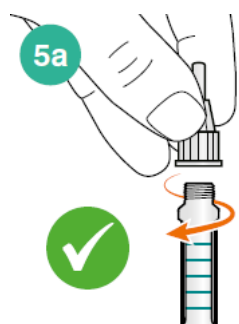
Kontrollera terparatid-cylinderampullen. Om lösningen verkar grumlig ska du använda en ny

cylinderampull. För in Kauliv cylinderampull i cylinderampullhållaren. Metallocket ska föras in först (figur 3).

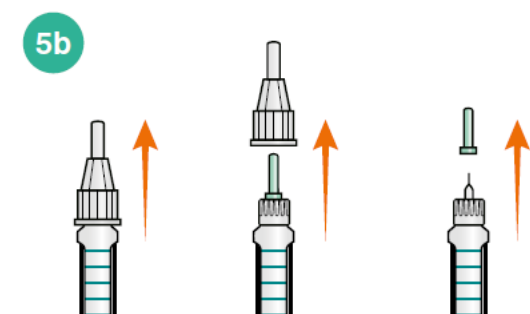


Skruva ihop cylinderampullhållaren och pennkroppen ordentligt (figur 4).

SÄTTA FAST EN NY NÅL

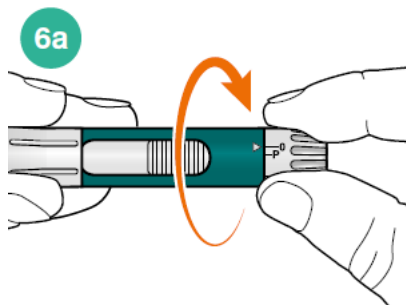


Dra av skyddspappret från en ny pennål (storlek: 32 G 4 mm).
Skruva fast pennålen rakt på cylinderampullhållaren (figur 5a). Pennålen måste bytas för varje injektion.



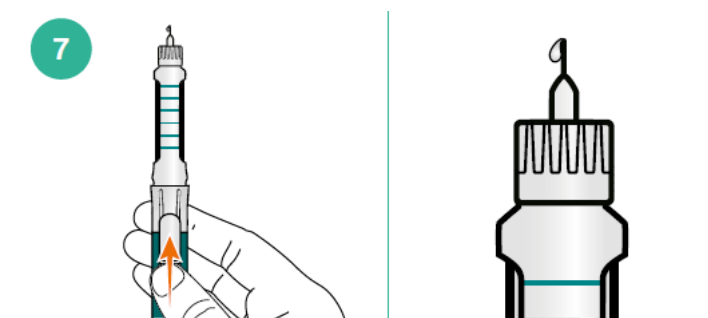
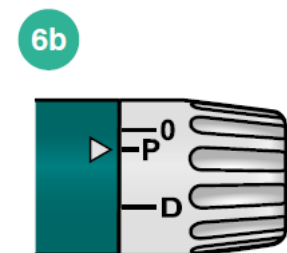
Dra av pennålens ytterlock och spara det. Dra av det inre nålskyddet och kassera det (figur 5b).

FYLLA PENNAN



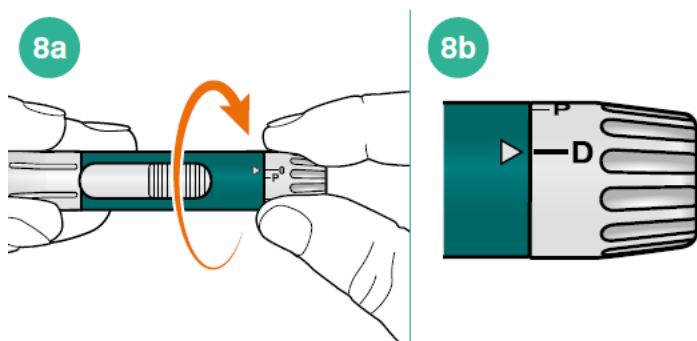
Det är viktigt att fylla Kauliv-pennan före användningen varje dag för att avlägsna eventuell luft som kan finnas inuti nålen och i cylinderampullen (figur 6a).

Vrid dosväljaren till P för att fylla Kauliv-pennan (figur 6b). Om du vrider för långt fortsätt till figur 7.

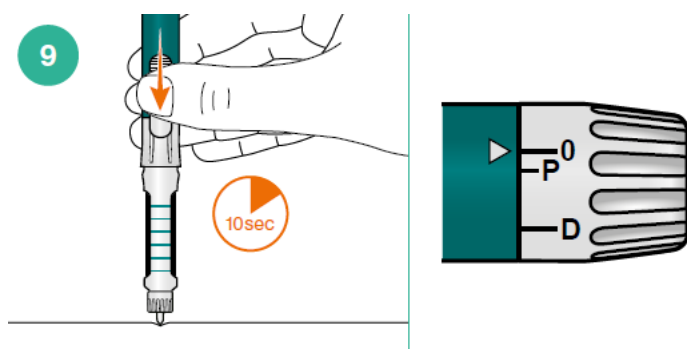


Håll Kauliv-pennan med nålen uppåt. Tryck in och håll frigöringsknappen mot nålen tills pilen på dosväljaren pekar på **0**. Fortsätt att vrida till **P** och tryck in frigöringsknappen tills en droppe teriparatid syns i nålspetsen (figur 7). Kauliv-pennan är nu redo att användas. (Om pilen inte återgår till **0** efter att du tryckt på frigöringsknappen, se ”Råd om fyllning” ovan.)

INJICERA EN DOS

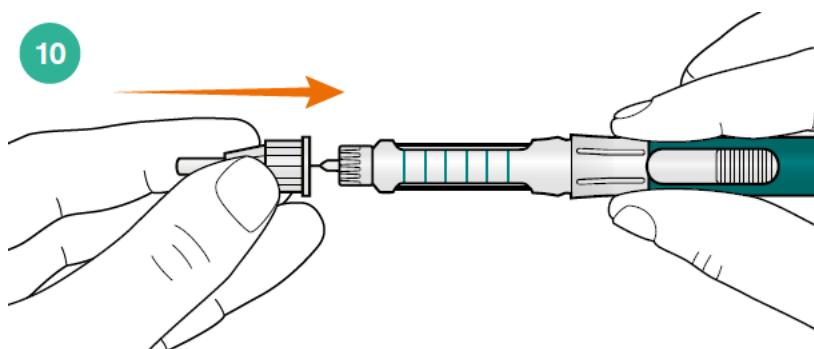


Se till att pilen pekar på **0** på dosväljaren (figur 8a). Vrid därefter upp till **D** (figur 8b).



Använd den teknik som rekommenderas av vårdpersonal och för försiktigt in Kauliv-pennans nål på injektionsstället. Tryck frigöringsknappen mot pennålen och håll den på plats tills pilen på dosväljaren pekar på **0**. Fortsätt att hålla in frigöringsknappen i 10 sekunder. Ta sedan bort nålen från huden (figur 9).

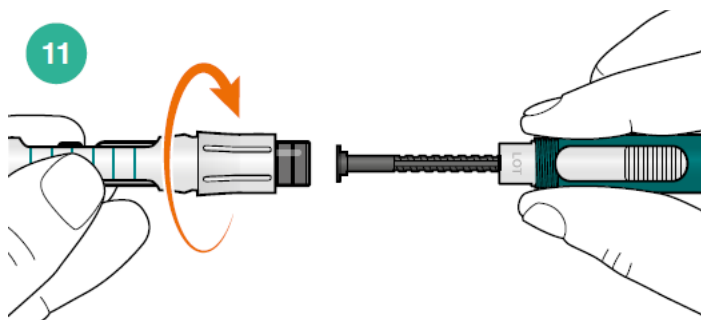
TA BORT NÅLEN



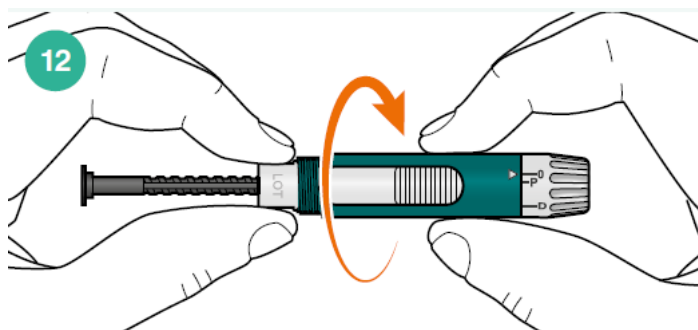
Sätt tillbaka pennålens ytterlock och skruva av pennålen (figur 10). Kontrollera alltid att pennålen har tagits bort. Kassera använda pennålar försiktigt i en behållare för vassa föremål eller enligt de råd som ges av vårdpersonal eller enligt gällande anvisningar. Sätt tillbaka pennlocket på Kauliv-pennan och lägg tillbaka den i kylskåpet för förvaring.

BYTA AMPULLEN (VAR 28:E DAG)

Varje cylinderampull innehåller 28 doser teriparatid. Efter 28 dagar ska du slänga den använda cylinderampullen och sätta i en ny cylinderampull (figur 1 till figur 4.). Kassera den använda cylinderampullen enligt de råd som ges av vårdpersonal eller enligt gällande anvisningar.



När du byter cylinderampullen ska du se till att pennålen är borttagen. Skruva loss cylinderampullhållaren från pennkroppen och ta borta cylinderampullen (figur 11).



Vrid tillbaka den inre kolven genom att hålla den grå vridkragen på pennkroppen mellan tummen och fingret (figur 12). Vrid pennkroppen tills den inre kolven är helt indragen (figur 2). Gå sedan tillbaka till steg 3 för att ladda en ny cylinderampull.

RÅD OM FYLLNING

Om pilen, i den situation som avbildas i figur 7, inte pekar på 0 (efter att du tryckt på frigöringsknappen) och ingen teriparatid kommer fram, kan det vara tecken på någon av följande två orsaker:

A. Pennålen du använder är blockerad. Om så är fallet tar du bort pennålen från pennan och byter ut den mot en ny. Återgå sedan till figur 5, figur 6 och figur 7.

B. Cylinderampullproppen kan behöva släppas. Om detta är fallet följer du nedanstående steg:

- a. Sätt tillbaka pennålens ytterlock på nålen.
- b. Skruva loss cylinderampullhållaren.
- c. Tryck in och håll ned frigöringsknappen mot den inre kolven tills pilen pekar på 0 på dosväljaren.
- d. Vrid upp till D utan att skruva ihop pennan igen. Tryck in och håll ned frigöringsknappen mot den inre kolven tills pilen pekar på 0.
- e. Utan att vrida tillbaka den inre kolven skruvar du ihop cylinderampullhållare och pennkropp ordentligt. Detta kommer att göra att cylinderampullproppen lossnar och lite teriparatid kommer ut. Pennan kommer dock **inte** att fyllas.
- f. Upprepa figur 6 och figur 7 för att fylla pennan helt.

SÄKERHETSÅTGÄRDER

- Tvätta händerna noga innan användning.
- När en Kauliv cylinderampull är laddad, ska Kauliv-pennan förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C) mellan injektionerna, tills det har gått 28 dagar från det första användningsdatumet. Cylinderampullen/pennan kan dessutom läggas i påsen som medföljer pennan för att skyddas mot ljus.
- Kauliv-pennan ska förvaras med pennkroppens pil pekande mot 0 för att undvika skador på pennan.
- Kontrollera Kauliv cylinderampull. Om lösningen verkar grumlig ska du använda en ny

- cylinderampull.
- Se alltid till att Kauliv-pennan är fylld innan varje användning, i enlighet med instruktionerna i steg 6 och 7. Om du inte följer processen exakt för att fylla pennan kan det leda till att fel dos ges.
 - Försök aldrig att vrida tillbaka dosväljaren eftersom det kan skada Kauliv-pennan. Tryck ut den felaktiga dosen i luften.
 - Injicera inte mer än en dos (D) per dag.
 - Om du upptäcker läckage av teriparatid när du tar bort pennålen är det möjligt att du inte har injicerat hela teriparatiddosen. Försök inte kompensera för den mindre teriparatiddosen genom att ge en andra injektion.
 - Nålen ska tas bort och kasseras på ett säkert sätt direkt efter varje injektion. Om nålen sitter kvar på pennan kan den blockeras och nästa dos påverkas.
 - Risk för kvävning - små delar. Förvaras utom räckhåll för barn under 3 år.

FÖRVARING OCH RENGÖRING

- Rengör Kauliv-pennan genom att torka av den med en fuktig trasa. Sänk inte ned den i vatten. Använd inga andra lösningar för att rengöra pennan, såsom kemikalier eller alkoholservetter.
- Kauliv-pennan ska alltid förvaras eller tas med, med pennålen borttagen och pennlocket på.
- Kassera cylinderampullen 28 dagar efter dagen för första användning.
- Innan du kasserar injektionspennan ska du se till att ta bort pennålen.
- Kassera använda pennålar noga i en behållare för vassa föremål eller enligt de råd som ges av vårdpersonal eller enligt gällande anvisningar.
- Kasta inte nålar direkt i ditt hushållsavfall.
- Återvinn inte den fyllda behållaren för vassa föremål.