

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FORSTEO 20 mikrogramů/80 mikrolitrů, injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jednotlivá dávka 80 mikrolitrů; obsahuje teriparatidum* 20 mikrogramů.

V předplněném peru je ve 2,4 ml obsaženo 600 mikrogramů teriparatidu (odpovídá 250 mikrogramům v mililitru).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkováný E.coli za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního humánního parathormonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Bezbarvý, čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek FORSTEO je indikován pro dospělé.

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1). U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nonvertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru.

Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku FORSTEO je 20 mikrogramů, podávaných jedenkrát denně.

Maximální celková délka léčby přípravkem FORSTEO má být 24 měsíců (viz bod 4.4). Tato 24měsíční terapie nemá být v průběhu pacientova života opakována.

Suplementaci vápníkem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou.

Po vysazení přípravku FORSTEO lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Přípravek FORSTEO se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3.). U pacientů se středně těžkou poruchou renálních funkcí má být přípravek FORSTEO podáván se

zvýšenou opatrností. U pacientů s lehkou poruchou renálních funkcí není zvláštní opatrnost vyžadována.

Porucha funkce jater

Přípravek nebyl hodnocen u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 5.3). Z tohoto důvodu má být přípravek FORSTEO podáván s opatrností.

Pediatrická populace a mladí dospělí s otevřenými epifýzárními štěrbinami:

Bezpečnost a účinnost přípravku FORSTEO u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Přípravek FORSTEO se nemá podávat pediatrickým pacientům (mladším 18 let) nebo mladým dospělým s otevřenými epifýzárními štěrbinami.

Starší pacienti

Prizpůsobení dávky věku není vyžadováno (viz bod 5.2).

Způsob podání

Přípravek FORSTEO má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha.

Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice (viz bod 6.6). Instrukce ke správnému používání pera lze rovněž nalézt v Návodu k použití.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz body 4.4 a 4.6)
- Preexistující hyperkalcémie
- Těžká porucha funkce ledvin
- Metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza
- Nejasné zvýšení alkalické fosfatázy
- Předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření
- Pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hladiny kalcia v séru a v moči

U pacientů s normální hladinou kalcia v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace vápníku. Koncentrace kalcia v séru dosahují maxima za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vracejí za 16 až 24 hodin. Pokud se provádí odběr krve ke stanovení hladiny kalcia v séru, neměl by být proveden dříve než za 16 hodin po poslední aplikaci přípravku FORSTEO. Rutinní sledování kalcémie během léčby není vyžadováno.

FORSTEO může vést k mírnému zvýšení vylučování vápníku močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalcémie nelišil od pacientů na placebo.

Urolitiáza

Přípravek FORSTEO nebyl hodnocen u pacientů s aktivní urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by přípravek FORSTEO mohl vést ke zhoršení stavu, a měl by tedy být podáváno se zvýšenou opatrností.

Ortostatická hypotenze

V krátkodobých studiích s přípravkem FORSTEO byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. K této příhodě typicky došlo během 4 hodin po podání a příznaky spontánně odezněly během několika minut až několika hodin. Pokud se tato přechodná ortostatická hypotenze objevila, vyskytla se během prvních několika dávek. Obtíže ustoupily po uložení pacienta do vodorovné polohy, a nevedly k přerušení léčby.

Porucha funkce ledvin

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin by měli být sledováni se zvýšenou opatrností.

Dospělí mladšího věku

Zkušenosti s podáváním u populace dospělých mladšího věku, včetně pre-menopauzálních žen, jsou omezené (viz bod 5.1). Léčba by měla být u této části populace zahájena pouze tehdy, kdy její přínos jasně převáží možná rizika.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby přípravkem FORSTEO účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem FORSTEO ukončena.

Délka léčby

Studie na potkanech poukázaly na zvýšený výskyt osteosarkomu při dlouhodobém podávání teriparatidu (viz bod 5.3). Než budou dostupné další klinické výsledky, neměla by být překročena doporučená délka podávání teriparatidu 24 měsíců.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ve studii s 15 zdravými dobrovolníky, kteří denně užívali digoxin až do dosažení rovnovážného stavu, neovlivnilo podání jednorázové dávky přípravku FORSTEO účinek digoxinu na srdce. Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcémií mohou být ohroženi digitálovou toxicitou. Protože přípravek FORSTEO přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, měl by být u pacientů užívajících digoxin podáván se zvýšenou opatrností.

Přípravek FORSTEO byl hodnocen ve farmakodynamických interakčních studiích s hydrochlorothiazidem. Žádné klinicky významné interakce nebyly zaznamenány.

Současné podávání raloxifenu nebo hormonální substituční léčby s přípravkem FORSTEO nemělo vliv na hladinu vápníku v séru a v moči nebo na výskyt klinických nežádoucích příhod.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby přípravkem FORSTEO účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem FORSTEO ukončena.

Těhotenství

Použití přípravku FORSTEO je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Použití přípravku FORSTEO během kojení je kontraindikováno. Není známo, zda je teriparatid vylučován do mateřského mléka.

Fertilita

Ve studiích u králíků byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Účinek teriparatidu na fetální vývoj u člověka nebyl hodnocen. Potenciální riziko u člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

FORSTEO nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů byla pozorována přechodná ortostatická hypotenze nebo závratě. Tito pacienti by se do ústupu příznaků měli zdržet řízení motorových vozidel nebo obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem FORSTEO patřily nauzea, bolesti končetin, bolesti hlavy a závratě.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Alespoň jedna nežádoucí příhoda byla hlášena ve studiích s teriparatidem u 82,8 % pacientů používajících přípravek FORSTEO a u 84,5 % pacientů používajících placebo.

Nežádoucí účinky spojené s používáním teriparatidu v klinických studiích a po uvedení na trh jsou shrnuty v níže uvedené tabulce. Bylo použito následující ohodnocení četnosti výskytu nežádoucích účinků: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Poruchy krve a lymfatického systému <i>Časté:</i> anémie
Poruchy imunitního systému <i>Vzácné:</i> Anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy <i>Časté:</i> hypercholesterolémie <i>Méně časté:</i> hyperkalcémie větší než 2,76 mmol/l, hyperurikémie <i>Vzácné:</i> hyperkalcémie větší než 3,25 mmol/l
Psychiatrické poruchy <i>Časté:</i> deprese
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> závratě, bolest hlavy, ischias, synkopa

Poruchy ucha a labyrintu <i>Časté:</i> vertigo
Srdeční poruchy <i>Časté:</i> palpitace <i>Méně časté:</i> tachykardie
Cévní poruchy <i>Časté:</i> hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy <i>Časté:</i> dyspnoe <i>Méně časté:</i> emfyzém
Gastrointestinální poruchy <i>Časté:</i> nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální reflux <i>Méně časté:</i> hemorhoidy
Poruchy kůže a podkožní tkáň <i>Časté:</i> zvýšené pocení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň <i>Velmi časté:</i> bolest končetin <i>Časté:</i> svalové křeče <i>Méně časté:</i> myalgie, artralgie křeče /bolest* v zádech
Poruchy ledvin a močových cest <i>Méně časté:</i> močová inkontinence, polyúrie, nucení na močení, nefrolitiáza <i>Vzácné:</i> renální selhání/porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace <i>Časté:</i> únava, bolest na hrudi, asténie, mírné a přechodné reakce v místě aplikace zahrnující bolest, otok, erytém, ohraničenou modřinu, svědění a slabé krvácení v místě vpichu. <i>Méně časté:</i> erytém v místě injekce, reakce v místě injekce <i>Vzácné:</i> možné alergické reakce brzy po aplikaci injekce: akutní dyspnoe, orofaciální edém, generalizovaná kopřivka, bolest na hrudi, edém (zejména periferní)
Vícenásobná vyšetření <i>Méně časté:</i> zvýšení hmotnosti, srdeční šelest, zvýšení alkalické fosfatázy

* Vážné případy křečí v zádech nebo bolesti byly hlášeny v průběhu minut po podání injekce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích byly hlášeny následující nežádoucí účinky s rozdílem ≥ 1 % ve frekvenci výskytu oproti placebo: vertigo, nauzea, bolest končetin, závratě, deprese, dyspnoe.

FORSTEO zvyšuje koncentraci kyseliny močové v séru. Zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru nad horní hranici normy se v rámci klinických studií vyskytlo u 2,8 % pacientů používajících FORSTEO oproti 0,7 % pacientů používajících placebo. Hyperurikémie však neměla za následek zvýšený výskyt dny, bolestí kloubů nebo urolitiázy.

Protilátky vykazující zkříženou reaktivitu s teriparatidem byly ve velké klinické studii prokázány u 2,8 % žen užívajících FORSTEO. Všeobecně byly protilátky poprvé prokazovány po 12 měsících léčby a po vysazení léčby docházelo k jejich poklesu. V této souvislosti nebyly prokázány žádné reakce přecitlivělosti, alergické reakce, změny koncentrace kalcia v séru nebo vliv na vývoj kostní denzity (BMD).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Přípravek FORSTEO byl podán jednorázově až do dávky 100 mikrogramů a při opakovaném podávání až do dávky 60 mikrogramů/den po dobu 6 týdnů.

Příznaky, které lze očekávat při předávkování, zahrnují opožděnou hyperkalcémii a riziko ortostatické hypotenze. Dále se mohou vyskytnout nauzea, zvracení, závratě a bolest hlavy.

Zkušenosti s předávkováním vycházející z postmarketingových spontánních hlášení.

V postmarketingových hlášeních se vyskytly případy chyb v medikaci, kdy došlo k podání celého množství teriparaidu obsaženém v peru (až 800 µg) v jediné dávce. Hlášené přechodné příhody zahrnovaly nauzeu, slabost/letargii a hypotenzi. V některých případech nebyly při předávkování hlášeny žádné nežádoucí účinky. Ve spojitosti s předávkováním nebylo hlášeno úmrtí.

Léčba předávkování

Žádné specifické antidotum pro přípravek FORSTEO neexistuje. Při podezření na předávkování má být přípravek FORSTEO dočasně vysazen, měla by být sledována koncentrace kalcia v séru a měla by být zahájena příslušná podpůrná léčba, např. hydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující homeostázu vápníku hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA02

Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) obsahující 84 aminokyselin je hlavním regulátorem metabolismu kalcia a fosforu v kostech a v ledvinách. FORSTEO (rhPTH(1-34)) je aktivní fragment (1-34) endogenního lidského parathormonu. Fyziologické účinky PTH zahrnují stimulaci kostní novotvorby přímým působením na buňky tvořící kostní hmotu (osteoblasty), a tím nepřímé zvýšení střevní absorpce vápníku, zvýšení tubulární reabsorpce kalcia a vylučování fosfátů ledvinami.

Farmakodynamické účinky

FORSTEO je přípravek stimulující kostní novotvorbu určený k léčbě osteoporózy. Účinky přípravku FORSTEO na skelet závisí na charakteru systémové expozice. Podávání přípravku FORSTEO jedenkrát denně zvyšuje apozici nové kosti na povrchu trámčité i kortikální kosti preferenční stimulací aktivity osteoblastů, která převládá nad aktivitou osteoklastů.

Klinická účinnost

Rizikové faktory

Pro identifikaci žen a mužů se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur, u kterých je předpokládán přínos léčby, by měly být zváženy nezávislé rizikové faktory, např. nízká BMD, věk, předchozí fraktura, rodinná anamnéza zlomeniny krčku stehenní kosti, vysoký kostní obrat a nízký body mass index.

Vysoké riziko osteoporózy indukované glukokortikoidy by mělo být u premenopauzálních žen zváženo, pokud u nich již dříve došlo k fraktuře, nebo pokud u nich existuje kombinace rizikových faktorů zvyšujících riziko fraktury (např. nízká kostní denzita [např. T skóre ≤ -2], trvalá terapie

vysokými dávkami glukokortikoidů např. $\geq 7,5$ mg/den po dobu nejméně 6 měsíců], vysoká aktivita skrytého onemocnění, nízká hladina pohlavních hormonů).

Postmenopauzální osteoporóza

Do pilotní klinické studie bylo zařazeno 1 637 postmenopauzálních žen (průměrný věk 69,5 let). Při vstupu do studie mělo devadesát procent pacientek jednu nebo více zlomenin obratlů a vertebrální BMD činila průměrně $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalentní k T skóre = - 2.6 SD). Všechny pacientky denně dostávaly 1 000 mg vápníku a alespoň 400 IU vitamínu D. Výsledky ze sledování trvajících až 24 měsíců (průměrná doba: 19 měsíců) prokázaly statisticky významné snížení zlomenin (tabulka 1). K zabránění jedné nebo více nových zlomenin obratlů je třeba léčit 11 žen po dobu průměrně 19 měsíců.

Tabulka 1

Výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen			
	Placebo (n= 544) (%)	FORSTEO (n = 541) (%)	Relativní riziko (95% CI) vs. placebo
Nová zlomenina obratle (≥ 1) ^a	14.3	5.0 ^b	0.35 (0.22, 0.55)
Mnohočetné zlomeniny obratlů (≥ 2) ^a	4.9	1.1 ^b	0.23 (0.09, 0.60)
Nonvertebrální zlomeniny ^c	5.5	2.6 ^d	0.47 (0.25, 0.87)
Závažné nonvertebrální zlomeniny ^c (kyčel, předloktí, paže, žebra a pánev)	3.9	1.5 ^d	0.38 (0.17, 0.86)

Zkratky: n=počet pacientek náhodně rozdělených do jednotlivých léčebných skupin, CI=interval spolehlivosti

^a Výskyt zlomenin obratle byl hodnocen u 448 pacientek s placebem a 444 pacientek užívajících FORSTEO, u kterých byla provedeno počáteční a následné rtg vyšetření páteře.

^b $p \leq 0.001$ ve srovnání s placebem

^c Signifikantní snížení výskytu zlomeniny kyčle nebylo prokázáno

^d $p \leq 0.025$ ve srovnání s placebem

Za 19 měsíců léčby (průměrná doba) se ve srovnání s placebem zvýšila kostní denzita (BMD) v bederní páteři o 9% a v celkové oblasti proximálního femuru (total hip) o 4% ($p < 0,001$).

Sledování po ukončení léčby: Po ukončení léčby přípravkem FORSTEO bylo 1 262 postmenopauzálních žen z pilotní klinické studie zařazeno do follow-up studie. Primárním cílem této fáze studie bylo shromáždit více informací o bezpečnosti přípravku FORSTEO. Během této observační fáze byla povolena jiná léčba osteoporózy a bylo provedeno další zhodnocení výskytu zlomenin obratlů.

Během průměrného období 18 měsíců po vysazení přípravku FORSTEO byl počet pacientek s alespoň jednou novou zlomeninou obratle o 41 % nižší ve srovnání s placebem ($p = 0,004$).

V otevřené studii bylo přípravkem FORSTEO léčeno 503 postmenopauzálních žen se závažnou osteoporózou a zlomeninou v předchozích 3 letech (83 % podstoupilo předchozí léčbu osteoporózy) po dobu až 24 měsíců. Po 24 měsících bylo od zahájení do ukončení léčby zvýšení kostní denzity bederní páteře, proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti 10,5 %, 2,6 % a 3,9 % oproti počátečním hodnotám. Průměrné zvýšení BMD od 18 do 24 měsíce v bederní páteři, proximálním femuru (total hip) a krčku stehenní kosti bylo 1,4 %, 1,2 % a 1,6 %.

V 24měsíční randomizované dvojité zaslepené studii fáze 4 kontrolované komparátorem bylo zařazeno 1360 postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou. 680 subjektů bylo randomizováno na Forsteo a 680 subjektů na perorální risedronát 35 mg týdně. Na počátku studie byl průměrný věk žen 72,1 roku s průměrem 2 výskytů vertebrálních fraktur; 57,9 % patientek dostávalo předchozí léčbu bisfosfonáty a 18,8 % bralo během studie konkomitantní glukokortikoidovou léčbu. 1013 (74,5 %) patientek dokončilo 24měsíční follow-up studii. Průměrná kumulativní dávka (medián) glukokortikoidů byla 474,3 (66,2) mg v rameni s teriparatidem a 898,0 (100,0) mg v rameni s risedronátem. Průměrný příjem (medián) vitamínu D v rameni s teriparatidem byl 1433 IU/den (1400 IU/den) a v rameni s risedronátem byl 1191 IU/den (900 IU/den). U subjektů, které měly rentgenové snímky z počáteční a follow-up fáze studie, byl výskyt nových vertebrálních fraktur 28/516 (5,4 %) u patientek léčených přípravkem Forsteo a 64/533 (12,0 %) u patientek léčených risedronátem, relativní riziko (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Kumulativní sdružený výskyt klinických fraktur (klinické vertebrální a nevertebrální fraktury) byl 4,8 % u patientek léčených přípravkem Forsteo a 9,8 % u patientek léčených risedronátem, poměr rizik (95 % CI) = 0,8 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporóza u mužů

Do klinické studie u mužů s idiopatickou osteoporózou nebo hypogonadální (definovanou jako nízká ranní hladina volného testosteronu nebo zvýšené hladiny FSH nebo LH) osteoporózou bylo zařazeno 437 pacientů (průměrný věk 58,7 let). Při vstupu do studie činila kostní denzita páteře a krčku stehenní kosti ve vyjádření T-skóre 2,2 resp 2,1. Při vstupu do studie mělo 35 % pacientů zlomeninu obratle a 59 % nonvertebrální zlomeninu.

Všichni pacienti denně dostávali 1 000 mg vápníku a alespoň 400 IU vitamínu D. Po 3 měsících došlo k významnému zvýšení BMD v bederní páteři. Za 12 měsíců se BMD bederní páteře zvýšila oproti placebo o 5 %, celkového proximálního femuru o 1%. Nebyl však prokázán významný účinek na výskyt zlomenin.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy

Účinnost přípravku FORSTEO u mužů a žen (n=428), kteří byli trvale léčeni systémovými glukokortikoidy (odpovídající dávce 5 mg a více prednisonu po dobu nejméně 3 měsíců) byl prokázán v 18měsíční primární fázi randomizované, dvojité zaslepené 36měsíční studie kontrolované komparátorem (alendronát 10 mg/den). Při zahájení léčby mělo 28 % pacientů radiograficky potvrzeno jednu nebo více zlomenin obratlů. Všem pacientům bylo denně podáváno 1000 mg vápníku a 800 IU vitamínu D.

Tato studie zahrnovala postmenopauzální ženy (n=277), premenopauzální ženy (n=67) a muže (n=83). Skupina postmenopauzálních žen měla při zahájení léčby průměrný věk 61 let, střední BMD bederní páteře T skóre -2,7, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 7,5 mg/den prednisonu a 34% patientek mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; průměrný věk premenopauzálních žen byl 37 let, střední BMD bederní páteře T skóre -2,5, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu a 9 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; a průměrný věk u mužů byl 57 let, střední BMD bederní páteře T skóre -2,2, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu, a 24 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle.

18měsíční primární fázi studie dokončilo 69 % pacientů. Při dosažení cílového parametru v 18. měsíci přípravek FORSTEO významně zvýšil BMD bederní části páteře (7,2 %) oproti alendronátu (3,4 %) ($p < 0,001$). Přípravek FORSTEO zvýšil BMD proximálního femuru (total hip) (3,6 %) oproti alendronátu (2,2 %) ($p < 0,01$), stejně tak krčku stehenní kosti (3,7%) ve srovnání s alendronátem (2,1 %) ($p < 0,05$). Mezi 18 a 24 měsícem došlo u pacientů léčených teriparatidem k dalšímu zvýšení BMD bederní páteře, proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti o 1,7 %, 0,9 % a 0,4 %.

Ve 36 měsíci analýza rentgenových snímků 169 pacientů léčených alendronátem a 173 pacientů používajících přípravek FORSTEO ukázala, že u 13 pacientů ve skupině léčené alendronátem (7,7 %) došlo ke vzniku nové vertebrální zlomeniny ve srovnání se 3 pacienty (1,7 %) ($p = 0,01$) ve skupině léčených přípravkem FORSTEO. Mimo to ve skupině léčené alendronátem došlo u 15 pacientů z 214

(7,0 %) k nonvertebrální zlomenině, ve srovnání s 16 pacienty z 214 (7,5 %) ($p=0,84$) užívajícími přípravek FORSTEO.

U premenopauzálních žen bylo zvýšení BMD od zahájení do ukončení léčby v 18 měsíci významně vyšší ve skupině užívající přípravek FORSTEO ve srovnání se skupinou užívající alendronát u bederní páteře (4,2% oproti -1,9%; $p<0,001$) a proximálního femuru (total hip) (3,8% oproti 0,9%; $p=0,005$). Významný vliv na poměr fraktur nebyl prokázán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 1,7 l/kg. Po subkutánním podání je poločas přípravku FORSTEO přibližně 1 hodina, což odráží čas nutný pro vstřebání z místa vpichu.

Biotransformace

S přípravkem FORSTEO nebyly provedeny žádné studie metabolismu nebo exkrece, zdá se však, že periferní metabolismus parathormonu probíhá převážně v játrech a ledvinách.

Eliminace

Na vylučování přípravku FORSTEO se podílí hepatální i extra-hepatální clearance (přibližně 62 l/hod u žen a 94 l/hod u mužů).

Starší pacienti

Ve farmakokinetice přípravku FORSTEO nebyly zaznamenány žádné rozdíly s ohledem na věk (rozpětí od 31 do 85 let). Přizpůsobení dávky věku není vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Teriparatid nebyl genotoxický v žádném ze standardně prováděných testů. Při podávání potkanům, myším a králíkům nebyly prokázány žádné teratogenní účinky. Při podávání teriparatidu březím potkanům a myším v denních dávkách od 30 do 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nebyly pozorovány žádné závažné účinky. U březích králíků došlo při podávání teriparatidu ke zmenšení početnosti vrhu a resorpci plodu při denních dávkách od 3 do 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Embryotoxicita pozorovaná u králíků může být způsobena vyšší senzitivitou k účinku PTH na ionizovaný vápník v krvi oproti hlodavcům.

U potkanů, léčených téměř celoživotně denní injekcí teriparatidu, bylo prokázáno dávkově závislé zvýšení kostní novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkomu, velmi pravděpodobně epigenetickým mechanismem. Podávání teriparatidu potkanům nezvýšilo incidenci žádného jiného typu nádorového onemocnění. Klinický význam těchto nálezů je díky odlišné fyziologii kosti u potkanů a u lidí pravděpodobně zanedbatelný. Žádné kostní tumory nebyly zaznamenány u ovariectomovaných opic léčených po dobu 18 měsíců ani v průběhu dalších 3 let po ukončení léčby. Navíc v klinických studiích nebo pokračovacích studiích po ukončení léčby nebyl žádný osteosarkom prokázán.

Studie na zvířatech prokázaly, že významně snížený průtok krve játry snižuje expozici PTH hlavnímu štěpnému systému (Kupfferovy buňky) a následně clearance PTH (1-84).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina octová 98%
Natrium-acetát
Mannitol
Metakresol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická, fyzikální a mikrobiologická stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 28 dní při teplotě 2 °C - 8 °C. Po otevření lze přípravek uchovávat maximálně 28 dní při teplotě 2 °C - 8 °C. Za nedodržení doporučených podmínek a doby uchovávání je zodpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C - 8 °C). Pero vraťte do chladničky okamžitě po použití. Chraňte před mrazem.

Předplněné pero neuchovávejte s nasazenou jehlou.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2,4 ml roztoku v zásobní vložce (silikonové sklo třídy I) s pístem (halobutylová pryž), diskovitou zátkou (polyisopren/bromobutylová laminátová pryž) a hliníkovým uzávěrem v předplněném peru.

FORSTEO se dodává v balení obsahujícím 1 nebo 3 předplněná pera. Každé pero obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Přípravek FORSTEO je dodáván v předplněném peru. Pero by mělo být používáno pouze jedním pacientem. Pro každou aplikaci je nutno použít novou, sterilní jehlu. Každé balení přípravku FORSTEO obsahuje Návod k obsluze s podrobným popisem používání pera. Balení neobsahuje jehly. K peru lze používat jehly určené k inzulinovému peru. Po každé aplikaci musí být pero s přípravkem FORSTEO vráceno do chladničky.

Přípravek FORSTEO by neměl být použit, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.

Pro seznámení se s používáním pera si přečtěte také návod k obsluze.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/03/247/001-002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. června 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 13. února 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky (látek)

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Vídeň, Rakousko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ SOHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2., registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

FORSTEO 20 mikrogramů/80 mikrolitrů, injekční roztok v předplněném peru.
teriparatidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr obsahuje teriparatidum 250 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina octová 98 %, natrium-acetát, mannitol, metakresol, voda pro injekci. Roztok kyseliny chlorovodíkové a/nebo roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH)

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok,
1 předplněné pero s 2,4 ml roztoku
3 předplněná pera s 2,4 ml roztoku v jednom peru

Jedno pero obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zde odtrhněte.

8. POUŽITELNOST

EXP
Předplněné pero znehodnoťte po 28 dnech od prvního použití.
Datum prvního použití:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

FORSTEO

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

FORSTEO 20 mikrogramů/80 mikrolitrů, injekce
teriparatidum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

2,4 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele
FORSTEO 20 mikrogramů/80 mikrolitrů, injekční roztok v předplněném peru
teriparatidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je FORSTEO a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FORSTEO používat
3. Jak se FORSTEO používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek FORSTEO uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je FORSTEO a k čemu se používá

Přípravek FORSTEO obsahuje léčivou látku teriparatid, která se používá k zesílení kostí a ke snížení rizika zlomenin stimulací tvorby kostí.

FORSTEO se používá k léčbě osteoporózy u dospělých. Osteoporóza je nemoc, která způsobuje řídnutí a křehkost kostí. Objevuje se především u žen po menopauze, ale může k ní dojít také u mužů. Osteoporóza je také častá u pacientů, kteří užívají kortikosteroidy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete FORSTEO používat

Nepoužívejte přípravek FORSTEO:

- jestliže jste alergický(á) na teriparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku, uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte vysoké hladiny vápníku (preexistující hyperkalcémie).
- jestliže trpíte vážným onemocněním ledvin.
- jestliže u vás byl diagnostikován kostní nádor nebo jiný nádor, který se rozšířil do kostí.
- jestliže máte určitá kostní onemocnění. Pokud trpíte onemocněním kostí, oznamte to svému lékaři.
- jestliže máte v krvi nevysvětlitelné vysoké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, což může znamenat, že trpíte tzv. Pagetovou chorobou kostí (onemocnění s abnormálními kostními změnami). Pokud si tím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.
- jestliže jste podstoupil(a) léčbu ozařováním, zahrnující ozařování kostí.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Přípravek FORSTEO může zvýšit hladinu vápníku v krvi nebo v moči.

Před použitím přípravku FORSTEO se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- pokud se u vás vyskytne přetrvávající pocit na zvracení, zvracení, zácpa, vyčerpanost nebo svalová slabost. Mohou to být příznaky příliš vysoké hladiny vápníku v krvi.

- pokud trpíte nebo jste trpěl(a) ledvinovými kameny.
- pokud trpíte onemocněním ledvin (středně těžká porucha funkce ledvin).

U některých pacientů se po několika prvních dávkách mohou objevit závratě nebo zrychlený srdeční rytmus. Pro případ závratí si první dávky přípravku FORSTEO proto prosím aplikujte na místě, kde můžete sedět nebo ležet.

Doporučená doba léčby 24 měsíců nemá být překročena.

Přípravek FORSTEO nemá být používán u rostoucích dospělých.

Děti a dospívající

Přípravek FORSTEO nemá být používán u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek FORSTEO

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, protože léky se občas mohou vzájemně ovlivňovat (např. digoxin/digitalis, lék užívaný k léčbě srdečních onemocnění).

Těhotenství a kojení

FORSTEO neužívejte, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud jste žena v plodném věku, musíte používat během léčby přípravkem FORSTEO účinnou antikoncepci. Pokud otěhotníte, léčba přípravkem FORSTEO musí být ukončena. Poradte se s lékařem nebo lékárníkem před užitím jakéhokoliv léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání přípravku FORSTEO mohou někteří pacienti pociťovat závratě. Neřídte motorová vozidla a neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

Přípravek FORSTEO obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednotce dávky, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se FORSTEO používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je 20 mikrogramů podaných jednou denně formou injekce pod kůži (subkutánně) do stehna nebo břicha. Pravidelné používání přípravku v určitou denní dobu vám pomůže na dávku nezapomenout.

FORSTEO užívejte každý den tak dlouho, jak stanoví váš lékař. Celková doba léčby přípravkem FORSTEO by neměla přesáhnout 24 měsíců. Tuto 24měsíční léčebnou kúru byste v průběhu života měl(a) podstoupit pouze jednou.

FORSTEO si můžete aplikovat v době jídla.

Přečtěte si příložený návod k obsluze, abyste věděl(a), jak používat pero FORSTEO.

Jehly nejsou součástí balení. Můžete používat jehly do per Becton, Dickinson and Company.

Injekci přípravku FORSTEO si podejte krátce po vyndání pera z chladničky, jak je uvedeno v návodu k obsluze. Po použití ihned pero FORSTEO vraťte do chladničky. Ke každé injekci použijte novou jehlu a po použití ji zlikvidujte. Pero neuchovávejte s nasazenou jehlou. Pero FORSTEO nikdy nedávejte nikomu jinému.

Lékař vám může doporučit užívat FORSTEO s vápníkem a vitamínem D. Určí jaké denní dávky užívat.

Přípravek FORSTEO může být používán nezávisle na jídle.

Jestliže jste použil(a) vyšší dávku přípravku FORSTEO, než jste měl(a):

Pokud jste omylem použil(a) více přípravku FORSTEO, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Známky předávkování, které mohou být očekávány, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závratě a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněl(a) použít FORSTEO nebo jste si ho nemohl(a) podat v obvyklou dobu, podejte si ho co nejdříve ihned ještě tentýž den. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy si nepodávejte více než jednu injekci v jednom dnu. Vynechanou dávku nepřidávejte k další pravidelné dávce.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek FORSTEO

Uvažujete-li o tom, že přestanete přípravek FORSTEO používat, poraďte se prosím se svým lékařem. Váš lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho budete přípravkem FORSTEO léčen(a).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest končetin, (výskyt velmi častý, může se vyskytnout u více než 1 osoby z 10) a pocit na zvracení, bolest hlavy a závratě (výskyt je častý). Pokud budete mít po podání injekce závratě (točení hlavy), sedněte si nebo si lehněte, dokud se nebudete cítit lépe. Nebudete-li se cítit lépe, oznamte to lékaři před dalším podáním přípravku. V souvislosti s používáním teriparatidu byly hlášeny případy výskytu mdlob.

Pokud se u Vás projeví potíže, jako jsou zarudnutí v místě vpichu, bolest, otok, svědění, vznik modřin nebo slabé krvácení v okolí místa vpichu (výskyt je častý), mohou tyto odeznít během několika dnů nebo týdnů. V jiném případě to oznamte svému lékaři co nejdříve.

U některých pacientů se mohou brzy po aplikaci injekce projevit alergické reakce zahrnující dýchavičnost, otok obličeje, vyrážku a bolest na prsou (výskyt je vzácný). Ve vzácných případech může dojít k závažným a potenciálně život ohrožujícím alergickým reakcím včetně anafylaxe.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté: mohou se projevit až u 1 z 10 pacientů

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- deprese
- bolesti nohou nervového původu (neuralgické bolesti)
- pocit na omdlení
- nepravidelný srdeční tep
- dýchavičnost
- zvýšené pocení
- svalové křeče
- ztráta energie

- únava
- bolest na hrudníku
- nízký krevní tlak
- pálení žáhy (bolest nebo pálení za hrudní kostí)
- zvracení
- brániční kýla
- nízká hladina hemoglobinu nebo nízký počet červených krvinek (anémie).

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 pacientů

- zrychlený srdeční tep
- abnormální srdeční ozvy
- dušnost
- hemoroidy
- samovolný únik moči
- častější potřeba močení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- ledvinové kameny
- svalová bolest a bolest kloubů. U některých pacientů se vyskytly silné křeče nebo bolest v zádech, které vedly k hospitalizaci.
- zvýšení hladin vápníku v krvi
- zvýšení hladin kyseliny močové v krvi
- zvýšení hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza.

Vzácné: mohou se projevit až u 1 pacienta z 1000

- snížení funkce ledvin, včetně selhání ledvin
- otoky, zejména rukou a nohou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek FORSTEO uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a peru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

FORSTEO uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C až 8 °C). FORSTEO se může po prvním podání používat 28 dní, pokud je pero uchováváno v chladničce (při teplotě 2 °C až 8 °C).

FORSTEO chraňte před mrazem. Aby nedošlo ke zmrazení, neuchovávejte pera ani v blízkosti mrazicí přihrádky chladničky. Nepoužívejte přípravek FORSTEO, pokud je nebo byl zmrazen.

Po 28 dnech pero řádně znehodnoťte i v případě, že není zcela prázdné.

FORSTEO obsahuje čirý bezbarvý roztok. FORSTEO nepoužívejte, je-li roztok zakalený či zbarvený nebo pokud jsou v něm pevné částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek FORSTEO obsahuje

- Léčivou látkou je teriparatidum. Jeden mililitr injekčního roztoku obsahuje teriparatidum 250 mikrogramů.
- Pomocnými látkami jsou kyselina octová 98 %, natrium-acetát, mannitol, metakresol a voda pro injekci. Kyselina chlorovodíková a/nebo roztok hydroxidu sodného mohou být přidány k úpravě pH.

Jak přípravek FORSTEO vypadá a co obsahuje toto balení

FORSTEO je bezbarvý čirý roztok. Roztok je v náplni v předplněném peru. Každé pero obsahuje 2,4 ml roztoku postačující na 28 dávek. Pero je v balení po jednom nebo třech kusech. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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.
Tel: + 372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34-91 623 1732

France

Lilly France SAS
Tél: + 33 (0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0) 1 661 4377

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 6025800

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43 (0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358 (0) 9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44 (0) 1256 315000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

NÁVOD K OBSLUZE PERA

Forsteo

FORSTEO 20 mikrogramů (µg)/ 80 mikrolitrů, injekční roztok v předplněném peru

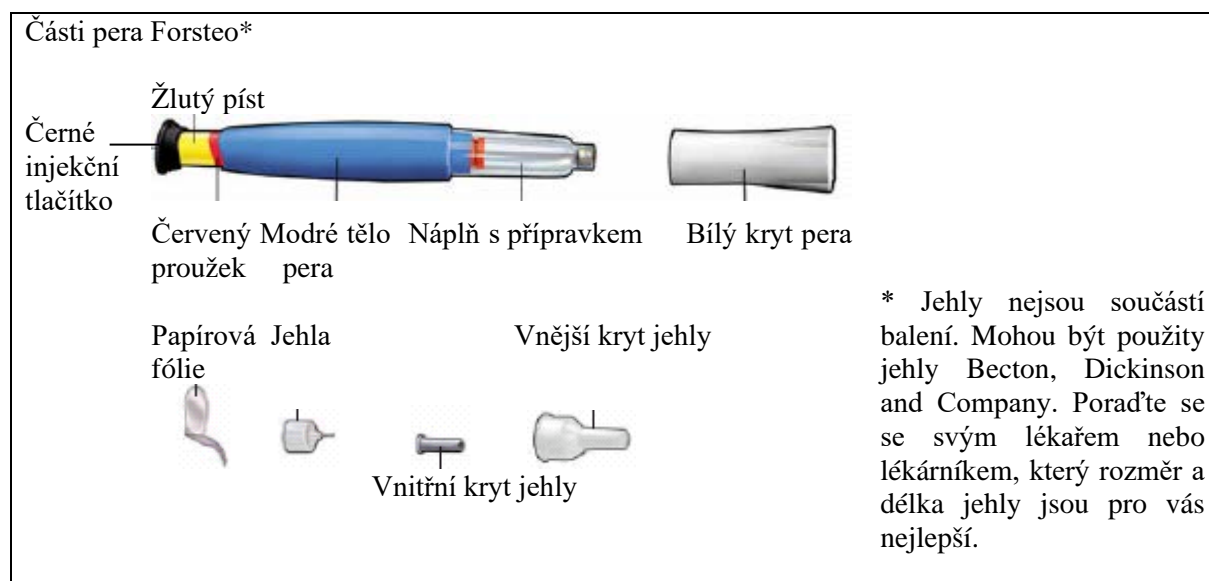
Návod k použití

Než začnete používat Vaše nové pero, přečtěte si prosím pozorně celý Návod k použití. Při používání pera se pečlivě řiďte pokyny.

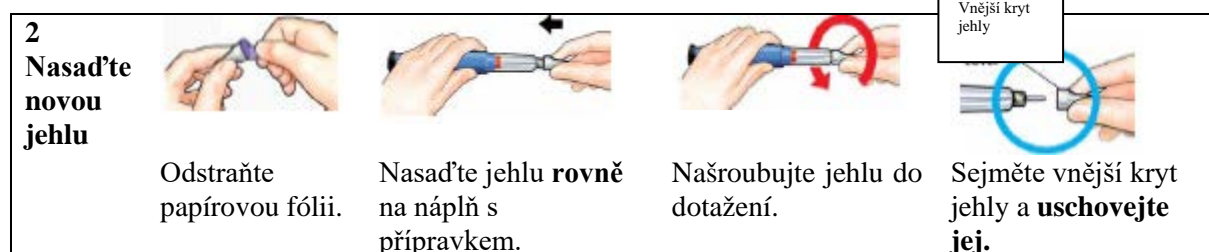
Přečtěte si rovněž přiloženou příbalovou informaci.

Nesdílejte s nikým pero ani injekční jehly, jinak se vystavujete riziku přenosu infekčních onemocnění.

Vaše pero obsahuje léčivý přípravek na 28 dní léčby.



Před každou injekcí si umyjte ruce. Místo vpichu očistěte podle pokynů vašeho lékaře nebo lékárníka.



3 Nastavte dávku



Vytáhněte černé injekční tlačítko, **dokud se nezastaví**.

Pokud nemůžete vytáhnout černé injekční tlačítko, viz *Řešení potíží, Otázka E*.



Zkontrolujte, zda je viditelný červený proužek.

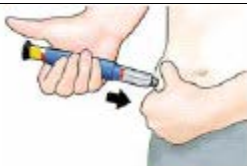
Červený proužek

Vnitřní kryt jehly



Sejměte vnitřní kryt jehly a vyhoďte jej.

4 Aplikujte dávku



Stiskněte jemně kožní řasu na stehně nebo břicho a jehlu vbodněte rovně pod kůži.



Stlačte černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Tlačítko držte pevně stlačené a **počítejte p-o-m-a-l-u do 5**. Potom jehlu vytáhněte z kůže.

DŮLEŽITÉ

5 Ověřte si podání dávky



Po ukončení aplikace dávky: Po vytažení jehly z kůže si **zkontrolujte**, že černé injekční tlačítko je úplně zamáčknuto. Pokud není vidět žlutý píst, aplikovali jste dávku správně.



Nesmí být viditelná žádná část žlutého pístu. Pokud je žlutá část vidět a podali jste si již dávku, neaplikujte si další dávku stejný den podruhé. Místo toho **musíte znovu nastavit pero FORSTEO** (Řešení potíží, Otázka A).

6 Odstraňte jehlu



Nasad'te na jehlu vnější kryt.



3-5 kompletními otáčkami vnějšího krytu odšroubujte jehlu.



Odstraňte vnější kryt s jehlou a znehodno'te je podle pokynů lékaře nebo lékárníka.



Nasad'te bílý kryt zpět na pero. Pero FORSTEO vra'te ihned po použití do ledničky.

Pokyny k zacházení s jehlami nemají nahrazovat místní zdravotnické a institucionální předpisy.



Forsteo
FORSTEO, 20 mikrogramů (μg) / 80 mikrolitrů,
injekční roztok v předplněném peru

Řešení potíží

Otázka

A. Po stisknutí černého injekčního tlačítka je stále vidět žlutý píst. Jak mám znovu nastavit pero FORSTEO?



Řešení

Pro opětovné nastavení pera FORSTEO proveďte níže uvedené kroky.

- 1) **Pokud jste si již podal(a) dávku, NEAPLIKUJTE si další dávku stejný den podruhé.**
- 2) Odstraňte jehlu.
- 3) Připojte novou jehlu, sejměte vnější kryt jehly a uschovejte jej.
- 4) Vytáhněte černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Zkontrolujte, zda je viditelný červený proužek.
- 5) Sejměte vnitřní kryt jehly a vyhoďte jej.
- 6) Nasměrujte jehlu dolů do prázdné nádoby. Stlačte černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Tlačítko držte pevně stlačené a počítejte p-o-m-a-l-u do 5. Můžete vidět vytékat malý proud nebo kapku tekutiny. **Po provedení by mělo být černé injekční tlačítko úplně zamáčknuto.**
- 7) Pokud stále vidíte žlutý píst, kontaktujte prosím svého lékaře nebo lékárníka.
- 8) Nasadte vnější kryt jehly na jehlu. 3-5 kompletními otáčkami vnějšího krytu odšroubujte jehlu. Odstraňte vnější kryt s jehlou a znehodnoťte je podle pokynů lékaře nebo lékárníka. Nasadte bílý kryt zpět na pero. Pero FORSTEO vraťte do ledničky.

Tomuto problému můžete předcházet, pokud budete **pro každou injekci používat NOVOU jehlu, stisknete černé injekční tlačítko úplně a počítáte p-o-m-a-l-u do 5.**

B. Jak se mohu ujistit, že mé pero FORSTEO funguje?



Pero FORSTEO je navrženo pro podání plné dávky při každé aplikaci, pokud je používáno přesně podle pokynů v části *Návod k použití*. Úplné zamáčknutí černého injekčního tlačítka vám ukáže, že perem FORSTEO byla podána celá dávka

Pro správnou funkci pera FORSTEO nezapomeňte použít pro každou aplikaci novou jehlu.

C. V peru FORSTEO jsou vidět vzduchové bubliny.



Malá vzduchová bublinka neovlivní dávku a neublíží vám. Můžete si dál aplikovat dávku jako obvykle.

D. Nemohu odšroubovat jehlu.



- 1) Nasadte na jehlu vnější kryt.
- 2) Použijte vnější kryt k odšroubování jehly.
- 3) 3-5 kompletními otáčkami vnějšího krytu odšroubujte jehlu.
- 4) Pokud stále nemůžete jehlu odstranit, požádejte někoho o pomoc.

E. Co mám dělat, pokud nemohu vytáhnout černé injekční tlačítko?



Vyměňte své pero FORSTEO za nové a aplikujte dávku podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka.

Znamená to, že jste již použil(a) všechny přípravek, který mohl být přesně podán, přesto může být ještě v náplni trochu zbývajícího přípravku.

Čištění a uchovávání

Čištění pera FORSTEO

- Otřete vnější část pera FORSTEO čistým, vlhkým hadříkem.
- Neponořujte pero FORSTEO ani jej neumývejte nebo čistěte žádnou tekutinou

Uchovávání pera FORSTEO

- Pero FORSTEO vraťte hned po každém použití do ledničky. Čtěte a dodržujte pokyny týkající se uchovávání pera uvedené v *Příbalové informaci pro pacienty*.
- Neuchovávejte pero FORSTEO s nasazenou jehlou, může to způsobit tvorbu vzduchových bublin v náplni.
- Uchovávejte pero FORSTEO s nasazeným bílým krytem.
- Nikdy neuchovávejte pero FORSTEO v mrazničce.
- Pokud byl přípravek zmražen, pero znehodnoťte a použijte nové pero FORSTEO.
- Pokud bylo pero FORSTEO ponecháno mimo chladničku, nevyhazujte jej. Vraťte pero zpět do chladničky a kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Likvidace jehel a pera

Likvidace použitých jehel a pera FORSTEO

- Před likvidací pera FORSTEO nezapomeňte odstranit jehlu.
- Použité jehly vyhodte do nádoby na ostré předměty nebo do nádoby z tvrdého plastu s bezpečnostním víčkem. Jehly nevyhazujte přímo do domácího odpadu.
- Nádoby s jehlami nerecyklujte.
- Zeptejte se svého zdravotnického pracovníka na možnosti správné likvidace pera a nádoby s jehlami.
- Pokyny pro zacházení s jehlami nemají nahrazovat místní, zdravotnické nebo institucionální předpisy.
- Pero znehodnoťte po 28 dnech po prvním použití.

Další důležité poznámky

- Pero FORSTEO obsahuje léčivý přípravek na 28 dní léčby.
- Nepřendávejte přípravek do stříkačky.
- Poznamenejte si datum první injekce do kalendáře.
- Pro správné používání přípravku si přečtěte a dodržujte pokyny uvedené v *Příbalové informaci*.
- Zkontrolujte si etiketu pera FORSTEO, abyste se ujistil(a), že používáte správný přípravek, a že není překročena doba použitelnosti.
- Kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících případů:
 - Pero FORSTEO se zdá poškozené
 - Roztok NENÍ čirý, bezbarvý a bez částic
- Pro každou injekci použijte novou jehlu.
- V průběhu aplikace můžete slyšet jedno nebo více cvaknutí – jedná se o běžnou činnost pera.
- Pero FORSTEO není určeno osobám nevidomým nebo osobám s poškozeným zrakem, pokud jim nemůže pomoci osoba, která je se správným používáním pera seznámena.
- Pero FORSTEO uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Pro Eli Lilly and Company vyrábí Lilly France, F-67640 Fegersheim, Francie.
Návod k obsluze pera byl naposledy revidován {MM/RRRR}