

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FORSTEO 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid\*.

En fyldt pen med 2,4 ml indeholder 600 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram pr. ml).

\*Teriparatid, rhPTH(1-34), der fremstilles i *E.-coli* ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi, er identisk med den 34 N-terminale aminosyresekvens af det endogene humane parathyreoideahormon.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs, klar opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

FORSTEO er indiceret til voksne.

Behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder og hos mænd, der har forhøjet risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Hos postmenopausale kvinder er der påvist en signifikant reduktion i forekomsten af vertebrale og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.

Behandling af osteoporose, der ses i forbindelse med langvarig systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinder og mænd med forøget risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Den anbefalede dosis FORSTEO er 20 mikrogram administreret en gang dagligt.

Den maksimale totale behandlingsvarighed med Forsteo bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). Forløbet med 24 måneders behandling med FORSTEO bør ikke gentages i patientens levetid.

Det anbefales at give tilskud af calcium- og D-vitamin til patienter, som ikke får tilstrækkeligt af disse i deres kost.

Patienterne kan fortsætte med andre osteoporosebehandlinger efter afslutning af FORSTEO-behandlingen.

## Specielle populationer

### *Patienter med nedsat nyrefunktion*

FORSTEO må ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3). FORSTEO bør anvendes med forsigtighed til patienter med moderat nedsat nyrefunktion. For patienter med let nedsat nyrefunktion er der ingen særlige forbehold.

### *Patienter med nedsat leverfunktion*

Der forligger ingen data for patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.3). Derfor skal FORSTEO anvendes med forsigtighed.

### *Pædiatrisk population og unge med åbne epifyser*

FORSTEOs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. FORSTEO frarådes til pædiatriske patienter (under 18 år) børn eller unge med åbne epifyser.

### *Ældre patienter*

Dosisjustering på baggrund af alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

## Administration

FORSTEO skal administreres en gang dagligt ved subkutan injektion i lår eller abdomen.

Patienter skal undervises i at bruge korrekte injektionsteknikker (se pkt. 6.6). Der henvises desuden til instruktionerne i brugervejledningen til pennen.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.
- Graviditet og amning (se pkt. 4.4 og 4.6)
- Præeksisterende hyperkalcæmi
- Svært nedsat nyrefunktion
- Andre metaboliske knoglesygdomme (inklusive hyperparatyreoidisme og Pagets knoglesygdom) end primær osteoporose eller glukokortikoidinduceret osteoporose.
- Uforklarlig, forhøjet alkalisk fosfatase
- Tidligere ekstern strålebehandling eller brachyterapi af skelettet
- Patienter med maligne lidelser i skelettet eller knoglemetastaser frarådes behandling med teriparatid.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

### Serum- og urincalcium

Der er iagttaget små og forbigående stigninger i serumcalciumkoncentrationerne efter injektion af teriparatid hos patienter med normalt calciumniveau. De maksimale serumcalciumkoncentrationer opnås mellem 4 og 6 timer efter hver teriparatiddosis og normaliseres igen efter 16 til 24 timer. Hvis der skal tages blodprøver for serumcalcium fra en patient, bør dette derfor gøres mindst 16 timer efter den seneste FORSTEO-injektion. Rutinemæssig monitorering af calcium er ikke nødvendigt under behandlingen.

FORSTEO kan medføre mindre stigninger i udskillelsen af calcium i urinen, men forekomsten af hypercalcuri viste sig i de kliniske forsøg ikke at adskille sig fra den, som observeredes hos placebo-behandlede patienter.

#### Urolithiasis

FORSTEO er ikke undersøgt hos patienter med aktiv urolithiasis. FORSTEO bør anvendes med forsigtighed hos patienter med aktiv eller nylig urolithiasis, da det muligvis kan forværre tilstanden.

#### Ortostatisk hypotension

I kortvarige kliniske forsøg med FORSTEO er der set isolerede tilfælde af forbigående ortostatisk hypotension. Et tilfælde begyndte typisk inden for 4 timer efter doseringen og forsvandt spontant i løbet af få minutter til få timer. Hos de forsøgspersoner, som fik forbigående ortostatisk hypotension, forekom det i løbet af de første doser og kunne afhjælpes ved, at forsøgspersonerne blev anbragt i en hvilende stilling. Forekomsten af forbigående ortostatisk hypotension udelukkede ikke fortsat behandling.

#### Nedsat nyrefunktion

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion.

#### Den yngre, voksne population

Der er begrænset erfaring med den yngre, voksne population, inklusive præmenopausale kvinder (se pkt. 5.1). Behandlingen af denne patientgruppe bør kun påbegyndes, hvis fordelene klart opvejer risiciene.

Kvinder i den fertile alder bør anvende en sikker metode præventionsmetode under behandling med FORSTEO. I tilfælde af graviditet bør behandlingen med FORSTEO ophøre.

#### Behandlingsvarighed

Forsøg med rotter har vist tegn på en øget forekomst af osteosarkomer ved langvarig administration af teriparatid (se pkt. 5.3). Indtil yderligere kliniske data foreligger, bør den anbefalede behandlingsvarighed på 24 måneder ikke overskrides.

#### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

I et studie med 15 raske forsøgspersoner, der fik digoxin dagligt, indtil steady state var nået, påvirkede en enkelt dosis FORSTEO ikke effekten af digoxin på hjertet. Sporadiske rapporter har imidlertid antydnet, at hyperkalcæmi kan prædisponere patienter for digitalistoksicitet. Da FORSTEO forbigående øger serumcalcium, bør FORSTEO anvendes med forsigtighed hos patienter i samtidig behandling med digitalis.

FORSTEO er undersøgt i farmakodynamiske interaktionsstudier med hydrochlorthiazid. Der blev ikke fundet nogen klinisk signifikante interaktioner.

Samtidig administration af raloxifen eller hormonal substitutionsterapi og FORSTEO påvirkede hverken FORSTEOs effekt på serum- eller urincalcium eller de kliniske bivirkninger.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Kvinder i den fertile alder/ Antikonception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende effektiv prævention, hvis de behandles med FORSTEO. I tilfælde af graviditet, bør brugen af FORSTEO ophøre.

### Graviditet

FORSTEO er kontraindiceret under graviditet (se punkt 4.3).

### Amning

FORSTEO er kontraindiceret ved amning. Det vides ikke om teriparatid udskilles i modermælken.

### Fertilitet

Forsøg med kaniner har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Teriparatids påvirkning af fostrets udvikling er ikke undersøgt hos mennesker. Den potentielle risiko hos mennesker er ukendt.

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

FORSTEO påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Forbigående ortostatisk hypotension eller svimmelhed er observeret hos nogle patienter. Disse patienter bør ikke føre bil og betjene maskiner, før symptomerne er aftaget.

## 4.8 Bivirkninger

### Resume af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger hos patienter, der behandles med FORSTEO, er kvalme, smerter i ekstremiteterne, hovedpine og svimmelhed.

### Resumé af bivirkninger i tabelform

Af de patienter, som deltog i de kliniske forsøg med teriparatid, indberettede 82,8 % af FORSTEO-patienterne og 84,5 % af placebo-patienterne mindst et tilfælde af bivirkninger.

De bivirkninger, som i kliniske forsøg og ved postmarketing eksponering er blevet forbundet med brugen af teriparatid mod osteoporose, er opsummeret i nedenstående tabel. Følgende konvention er anvendt til at klassificere bivirkningerne: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) meget sjælden ( $< 1/10.000$ ).

<b>Blod og lymfesystem</b> <i>Almindelig:</i> Anæmi
<b>Immunsystemet</b> <i>Sjælden:</i> Anafylaksi
<b>Metabolisme og ernæring</b> <i>Almindelig:</i> Hyperkolesterolæmi <i>Ikke almindelig:</i> Hyperkalcæmi over 2,76 mmol/l, hyperurikæmi <i>Sjælden:</i> Hyperkalcæmi over 3,25 mmol/l
<b>Psykelige forstyrrelser</b> <i>Almindelig:</i> Depression
<b>Nervesystemet</b> <i>Almindelig:</i> Svimmelhed, hovedpine, iskias, synkope
<b>Øre og labyrint</b> <i>Almindelig:</i> Vertigo

<b>Hjerte</b> <i>Almindelig:</i> Palpitationer <i>Ikke almindelig:</i> Takykardi
<b>Vaskulære sygdomme</b> <i>Almindelig:</i> Hypotension
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b> <i>Almindelig:</i> Dyspnø <i>Ikke almindelig:</i> Emfysem
<b>Mave-tarmkanalen</b> <i>Almindelig:</i> Kvalme, opkastning, hernie hiatus, gastroøsofageal refluks <i>Ikke almindelig:</i> Hæmorrider
<b>Hud og subkutane væv</b> <i>Almindelig:</i> Forøget svedtendens
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b> <i>Meget almindelig:</i> Smerter i ekstremiteter <i>Almindelig:</i> Muskelkramper <i>Ikke almindelig:</i> Myalgi, artralgi, rygkramper/smerter*
<b>Nyrer og urinveje</b> <i>Ikke almindelig:</i> Urininkontinens, polyuri, imperiøs vandladning, nefrolitiasis <i>Sjælden:</i> Nyresvigt/nedsat nyrefunktion
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b> <i>Almindelig:</i> Træthed, brystsmerter, asteni, lette og forbigående reaktioner ved injektionsstedet, inklusive smerter, hævelse, erytem, lokaliseret blodudtrængning, kløe og mindre blødning ved injektionsstedet. <i>Ikke almindelig:</i> Erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet <i>Sjælden:</i> Mulige allergiske reaktioner lige efter injektion: akut dyspnø, mund/ansigtsødem, generaliseret urticaria, smerter i thorax, ødem (hovedsagelig perifer)
<b>Undersøgelser</b> <i>Ikke almindelig:</i> Vægtøgning, hjertemislyd, forøget basisk fosfatase

\* Der er set alvorlige tilfælde af rygkramper eller -smerter få minutter efter injektion.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I kliniske forsøg blev følgende reaktioner rapporteret med en frekvensforskel på  $\geq 1$  % forskel i frekvensen i forhold til placebo: Kvalme, opkastning, smerter i ekstremiteter, svimmelhed, depression og dyspnø.

FORSTEO øger serumurinstofkoncentrationen. I kliniske forsøg havde 2,8 % af de patienter, der blev behandlet med FORSTEO, serumuratkoncentrationer over normalområdet øvre grænse, hvilket til sammenligning gjaldt 0,7 % af placebopatienterne. Denne hyperurikæmi resulterede dog hverken i en forøgelse af arthritis urica, ledsmerter eller urolithiasis.

I et stort klinisk forsøg blev der hos 2,8 % af de kvinder, der fik FORSTEO, fundet antistoffer, der krydsreagerede med teriparatid. Generelt blev disse antistoffer først påvist efter 12 måneders behandling og aftog efter seponering af behandlingen. Der var ingen tegn på overfølsomhedsreaktioner, allergiske reaktioner, effekt på serumcalcium eller effekt på knoglemineraltætheden (BMD).

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#).

## 4.9 Overdosering

### Tegn og symptomer

FORSTEO blev administreret i enkeltdoser på op til 100 mikrogram samt i gentagne doser på op til 60 mikrogram/dag i 6 uger.

De bivirkninger, som kan forventes ved overdosering, er forsinket hyperkalcæmi og risiko for ortostatisk hypotension. Kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine kan også forekomme.

### Erfaring med overdosering baseret på spontane indberetninger efter markedsføringen af præparatet

Efter markedsføringen har der været tilfælde af medicineringsfejl, hvor hele indholdet af pennen med teriparatid (op til 800 mikrogram) blev administreret som en enkelt dosis. De rapporterede bivirkninger, som var forbigående, inkluderede kvalme, slaphed/letargi og hypotension. I nogle tilfælde blev der ikke observeret bivirkninger som resultat af overdoseringen. Der er ikke rapporteret om dødsfald i forbindelse med overdosering.

### Behandling af overdosering

Der findes ingen specifik antidot til FORSTEO. Behandling af en formodet overdosis bør inkludere midlertidig seponering af FORSTEO, monitorering af serumcalcium og indledning af relevante støttende foranstaltninger, som f.eks. hydrering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Calciumhomeostase, Parathyreoideahormoner og -analoger, ATC-kode: H05AA02.

### Virkningsmekanisme

Det endogene parathyreoideahormon (PTH), som består af 84 aminosyrer, er den primære regulator af calcium- og fosfatmetabolismen i knogler og nyrer. FORSTEO (rhPTH(1-34)) er den aktive del (1-34) af det endogene humane parathyreoideahormon. De fysiologiske virkninger af PTH omfatter stimulation af knogledannelsen gennem en direkte påvirkning af de knogledannende celler (osteoblaster), indirekte forøgelse af calciumabsorptionen fra tarmen og øget tubulær reabsorption af calcium og udskillelse af fosfat via nyrerne.

### Farmakodynamisk virkning

FORSTEO er et knogledannende stof til behandling af osteoporose. FORSTEOs virkninger på skelettet afhænger af, hvordan den systemiske eksponering tilrettelægges. Ved administration af FORSTEO en gang dagligt øges remodelleringen af nyt knoglevæv på trabekulære og kortikale knogleoverflader ved fortrinsvist at stimulere osteoblastaktivitet frem for osteoklastaktivitet.

### Klinisk virkning og sikkerhed

#### *Risikofaktorer*

Uafhængige risikofaktorer, f.eks. lav BMD (knoglemineraltæthed), alder, tidligere frakturer, hoftefrakturer i familien, høj knogleomsætning og lavt BMI, bør tages i betragtning for at identificere de kvinder og mænd, der har forhøjet risiko for osteoporotiske frakturer, og som kan have gavn af behandling.

Præmenopausale kvinder med glukokortikoidinduceret osteoporose bør vurderes at have en høj risiko

for at få fraktur, hvis de har en almindelig fraktur eller en kombination af risikofaktorer, som placerer dem i gruppen med høj risiko for at få fraktur (f.eks. lav knogletæthed [f.eks. T-score  $\leq -2$ ], langvarig behandling med høj dosis af glukokortikoid [f.eks.  $\geq 7,5$  mg dagligt i mindst 6 måneder], høj tilgrundliggende sygdomsaktivitet eller lave koncentrationer af kønshormoner).

#### *Postmenopausal osteoporose*

Det primære forsøg omfattede 1637 postmenopausale kvinder (gennemsnitsalder: 69,5 år). Ved baseline havde 90 % af patienterne en eller flere vertebrale frakturer, og i gennemsnit var vertebral BMD  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (ækvivalent med en T-score = - 2,6 SD). Alle patienterne fik 1000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. Resultaterne af behandling med FORSTEO i op til 24 måneder (median: 19 måneder) viste en statistisk signifikant reduktion af frakturer (se tabel 1). For at forebygge en eller flere nye vertebrale frakturer var det nødvendigt at behandle 11 kvinder i en median periode på 19 måneder.

**Tabel 1**

Forekomsten af frakturer hos postmenopausale kvinder:			
	Placebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Relativ risiko vs. placebo (95% KI)
Ny vertebral fraktur ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22 - 0,55)
Multiple vertebrale frakturer ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09 - 0,60)
Ikke-vertebrale lavenergifrakturer <sup>c</sup>	5,5%	2,6% <sup>d</sup>	0,47 (0,25 - 0,87)
Store ikke-vertebrale lavenergi- frakturer <sup>c</sup> (hoft, radius, humerus, ribben og bækken)	3,9%	1,5% <sup>d</sup>	0,38 (0,17 - 0,86)

Forkortelser: N = antal patienter randomiseret til hver behandlingsgruppe; KI = konfidensinterval

<sup>a</sup> Hyppigheden af vertebrale frakturer blev vurderet hos 448 placebo- og 444 Forsteopatienter, der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  sammenlignet med placebo

<sup>c</sup> Der er ikke set en signifikant nedsættelse af hyppigheden af hoftefrakturer.

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  sammenlignet med placebo

Efter en median behandlingsperiode på 19 måneder var knoglemineraltætheden (BMD) øget med henholdsvis 9 % og 4 % i lænderygsøjlen og hoften sammenlignet med placebo ( $p < 0,001$ ).

Effekten på frakturer efter behandlingsophør: Efter behandlingen med FORSTEO indgik 1.262 af de postmenopausale kvinder fra det primære forsøg i et opfølgningsforsøg. Det primære formål med forsøget var at indsamle sikkerhedsdata vedrørende FORSTEO. I denne observationsperiode var anden osteoporosebehandling tilladt, og yderligere vurdering af vertebrale frakturer blev foretaget.

Med en median på 18 måneder efter seponering af behandlingen med FORSTEO sås en reduktion på 41% ( $p = 0,004$ ) i antallet af patienter med mindst en ny vertebral fraktur sammenlignet med placebo.

I et åbent forsøg blev 503 postmenopausale kvinder med svær osteoporose og en lavenergifraktur inden for de foregående 3 år (83% havde tidligere fået osteoporosebehandling) behandlet med FORSTEO i op til 24 måneder. Ved 24 måneder var den gennemsnitlige stigning i BMD fra baseline i lænderygsøjle, hofte og lårbenshals henholdsvis 10,5%, 2,6 % og 3,9%. Den gennemsnitlige stigning i BMD fra 18 til 24 måneder var 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for henholdsvis rygsøjle, hofte og lårbenshals.

Et 24 måneder, randomiseret, dobbeltblindet comparator-kontrolleret fase 4 forsøg inkluderede 1360 postmenopausale kvinder med konstateret osteoporose. 680 patienter blev randomiseret til Forsteo og 680 patienter blev randomiseret til oral risedronat 35 mg/uge. Ved baseline havde kvinderne en gennemsnitsalder på 72,1 år, og en median på 2 gængse vertebrale frakturer; 57,9 % af patienterne



havde tidligere fået bisphosphonat og 18,8 % modtog samtidig glukokortikoidbehandling under studiet. 1.013 (74,5 %) patienter afsluttede 24 måneders opfølgning. Den akkumulerende middelværdi (median) af glukokortikoiddosis var 474,3 (66,2) mg i teriparatid-armen og 898,0 (100,0) mg i risedronat-armen. Middelindtag (median) vitamin D for teriparatid-armen var 1433 IE/dag (1400 IE/dag) og for risedronat-armen var det 1191 IE/dag (900 IE/dag). For de patienter der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning, var hyppigheden af nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos Forsteo- og 64/533 (12,0 %) hos risedronatbehandlede patienter, relativ risiko (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68),  $P < 0,0001$ . Den akkumulerende hyppighed for samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og non-vertebral frakturer) var 4,8 % hos Forsteo- og 9,8 % hos risedronatbehandlede patienter, hazard ratioen (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74),  $P = 0,0009$ .

#### *Osteoporose hos mænd*

437 patienter (gennemsnitsalder: 58,7 år) indgik i et forsøg med mænd med hypogonadisk (defineret ved lavt niveau af fri testosteron om morgenen eller forhøjet FSH eller LH) eller idiopatisk osteoporose. Den gennemsnitlige T-score ved baseline for rygradens og lårbenshalsens knoglemineraltæthed var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline havde 35 % af patienterne haft en vertebral fraktur, og 59 % af patienterne havde haft en ikke-vertebral fraktur.

Alle patienter fik tilbudt 1000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. BMD i lænderygsøjlen var steget signifikant efter 3 måneder. Efter 12 måneder var BMD i lænderygsøjlen og i hoften steget med henholdsvis 5 % og 1 % sammenlignet med placebo. Der blev imidlertid ikke påvist nogen signifikant effekt på forekomsten af frakturer.

#### *Glukokortikoidinduceret osteoporose*

Effekten af FORSTEO hos mænd og kvinder (N=428), der fik langvarig systemisk glukokortikoidbehandling (ækvivalent med 5 mg eller mere prednison i mindst 3 måneder) blev vist i den 18 måneder primære fase i et 36 måneder, randomiseret, dobbeltblindet, comparator-kontrolleret forsøg (alendronat 10 mg/dag). 28 % af patienterne havde en eller flere vertebrale frakturer ved baseline. Alle patienter fik tilbudt 1000 mg calcium og 800 IE D-vitamin dagligt.

Dette studie inkluderede postmenopausale kvinder (N=277), præmenopausale kvinder (N=67) og mænd (N=83). Ved baseline havde de postmenopausale kvinder en gennemsnitsalder på 61 år, en gennemsnitlig T-score på -2,7 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 7,5 mg dagligt og 34 % havde en eller flere vertebrale frakturer. De præmenopausale kvinder havde en gennemsnitsalder på 37 år, en gennemsnitlig T-score på -2,5 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 9 % havde en eller flere vertebrale frakturer. Mændene havde en gennemsnitsalder på 57 år, en gennemsnitlig T-score på -2,2 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 24 % havde en eller flere vertebrale frakturer.

69 % af patienterne gennemførte den 18 måneder lange primære fase. Ved 18 måneders endpoint havde FORSTEO signifikant forøget BMD i lænderygsøjlen (7,2 %) sammenlignet med alendronat (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). FORSTEO øgede BMD i hoften (3,6%) sammenlignet med alendronat (2,2 %) ( $p < 0,01$ ), såvel som i lårbenshalsen (3,7%) sammenlignet med alendronat (2,1%) ( $p < 0,05$ ). Hos patienter, som blev behandlet med teriparatid, blev BMD for lænderygsøjle, hofte og lårbenshals mellem 18 og 24 måneder øget yderligere med henholdsvis 1,7 %, 0,9 % og 0,4 %.

Ved 36 måneder viste en analyse af rygsøjlerøntgenbilleder af 169 alendronatpatienter og 173 FORSTEOpatienter, at 13 patienter i alendronat-gruppen (7,7 %) havde oplevet en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 patienter i FORSTEO-gruppen (1,7 %) ( $p = 0,01$ ). Derudover havde 15 af 214 patienter i alendronat-gruppen (7,0 %) oplevet en non-vertebral fraktur sammenlignet med 16 af 214 patienter i FORSTEO-gruppen (7,5 %) ( $p = 0,84$ ).

Hos præmenopausale kvinder var forøgelsen i BMD fra baseline til 18 måneders endpoint signifikant større i FORSTEO-gruppen – i lænderygsøjlen (4,2 % versus -1,9 %;  $p < 0,001$ ) og hoften (3,8 % versus 0,9 %;  $p = 0,005$ ) – sammenlignet med alendronatgruppen. Der blev ikke påvist nogen signifikant effekt på hyppigheden af frakturer.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Fordeling

Fordelingsvolumenet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for FORSTEO er ca. 1 time ved subkutan administration, hvilket svarer til den tid, absorptionen fra injektionsstedet tager.

### Biotransformation

Der er ikke udført undersøgelser af metabolismen eller udskillelsen af FORSTEO, men den perifere metabolisme af parathyreoideahormon menes at foregå fortrinsvist i lever og nyrer.

### Elimination

FORSTEO elimineres ved hepatisk og ekstrahepatisk clearance (ca. 62 l/time hos kvinder og 94 l/time hos mænd).

### Ældre

Der er ikke fundet aldersrelaterede (fra 31 til 85 år) forskelle i FORSTEOs farmakokinetik. Det er ikke nødvendigt at justere dosis på baggrund af alder.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Teriparatid udviste ikke gentoksicitet i en række standardtests. Der sås ingen teratogen effekt på rotter, mus eller kaniner. Der blev ikke set nogen vigtige virkninger hos drægtige rotter eller mus, som fik teriparatid i daglige doser på 30 til 1000 mikrogram/kg. Hos kaniner forekom dog fosterresorption og nedsat kuldstørrelse ved daglige doser på 3 til 100 mikrogram/kg. Embryotoksiciteten, som blev set hos kaniner, kan muligvis være relateret til deres meget større følsomhed over for virkningerne af PTH på calciumioniseret blod sammenlignet med gnavere.

Rotter, som var i næsten livsvarig behandling med daglige injektioner, fik dosisafhængig overdreven knogledannelse og havde øget forekomst af osteosarkom, der højst sandsynligt skyldes en epigenetisk mekanisme. Teriparatid øgede ikke forekomsten af nogen anden form for neoplasie hos rotter. Med baggrund i de knoglefysiologiske forskelle mellem rotter og mennesker er den kliniske relevans af disse fund sandsynligvis lille. Der observeredes ingen knogletumorer hos ovariektomerede aber efter 18 måneders behandling eller i løbet af en 3 års opfølgningsperiode efter behandlingsophør. Yderligere er der hverken observeret osteosarkomer i kliniske forsøg eller under det senere opfølgningsforsøg.

Dyreforsøg har vist, at svært nedsat hepatisk blodomløb nedsætter eksponeringen af PTH til det primære nedbrydningssystem (Kupffers stjerne-celler) og dermed clearance af PTH (1-84).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Eddikesyre  
Natriumacetat (vandfrit)  
Mannitol  
Metacresol  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroxid (til pH-justering)  
Vand til injektionsvæske

## **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

## **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Kemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet under brug er bevist i 28 dage ved 2-8°C. Når præparatet er i brug, kan det opbevares i op til 28 dage ved 2°C til 8°C. Andre opbevaringstider og opbevaringsforhold under brug er på brugerens eget ansvar.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C). Pennen skal tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug. Må ikke nedfryses.

Opbevar ikke pennen med påsat kanyle.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

2,4 ml opløsning i cylinderampul (silikonebehandlet type I glas) med stempel (halobutylgummi), forsegling (polyisopren/brombutylgummilaminat)/aluminium anbragt i en engangspen.

FORSTEO fås i pakninger med 1 eller 3 penne. Hver pen indeholder 28 doser med 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

FORSTEO leveres i en fyldt pen. Hver pen er beregnet til brug af én patient. Der skal anvendes en ny steril kanyle til hver injektion. Hver FORSTEO-pakning indeholder en brugervejledning, der udførligt beskriver brugen af pennen. Der medfølger ikke kanyler med produktet. Pennen kan anvendes med kanyler beregnet til insulinpenne. Efter hver injektion skal FORSTEO-pennen tilbage i køleskabet.

FORSTEO må ikke bruges, hvis opløsningen er uklar, farvet eller indeholder partikler.

Se desuden brugervejledningen for instruktioner i håndtering af engangspennen.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinier.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/247/001 - 002

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. juni 2003

Dato for seneste fornyelse: 13. februar 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG  
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN  
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Wien, Østrig

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDERKARTON TEKST****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

FORSTEO 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen teriparatid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml indeholder 250 mikrogram teriparatid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Eddikesyre, natriumacetat (vandfrit), mannitol, metacresol, vand til injektionsvæske. Saltsyreopløsning og/eller natriumhydroxidopløsning (til pH-justering).

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning.  
1 pen a 2,4 ml opløsning.  
3 penne a 2,4 ml opløsning.

Hver pen indeholder 28 doser a 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug  
Til subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Løft her og træk for at åbne pakken.

**8. UDLØBSDATO**

EXP  
Pennen skal kasseres 28 dage efter, at den er taget i brug.  
Dato for første ibrugtagning:

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

FORSTEO

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER****ETIKET TEKST****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

FORSTEO 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvæske  
teriparatid  
Til subkutan anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE****3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

2,4 ml

**6. ANDET**

Opbevares i køleskab

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **FORSTEO 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen teriparatid**

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage FORSTEO
3. Sådan skal De tage FORSTEO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

FORSTEO indeholder det aktive stof teriparatide, som anvendes til at styrke knoglerne og mindske risikoen for knoglebrud ved at fremme knogledannelse.

FORSTEO anvendes til behandling af knogleskørhed hos voksne. Knogleskørhed er en sygdom, der gør dine knogler tynde og skrøbelige. Sygdommen er især almindelig hos kvinder efter overgangsalderen, men den kan også forekomme hos mænd. Knogleskørhed er også almindeligt forekommende hos patienter, der får binyrebarkhormoner.

#### **2. Det skal De vide, før de begynder at tage FORSTEO**

##### **Tag ikke FORSTEO**

- hvis De er allergisk over for teriparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6).
- hvis De har forhøjet calciumniveau (hyperkalcæmi).
- hvis De har alvorlige nyreproblemer.
- hvis De har fået konstateret knoglecancer eller anden cancer, som kan have spredt sig til knoglerne (metastaser).
- hvis De har andre knoglesygdomme. Fortæl det til lægen, hvis De har en knoglesygdom.
- hvis De har et uforklarligt højt niveau i blodet af et bestemt enzym i leveren (basisk fosfatase), hvilket betyder, at De kan have Pagets sygdom (en sygdom med unormale knogleforandringer). Spørg Deres læge, hvis der er noget, De er i tvivl om.
- hvis De har fået strålebehandling, som påvirker Deres knogler.
- hvis De er gravid eller ammer.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

FORSTEO kan give forøget indhold af kalk (calcium) i blodet eller urinen.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager FORSTEO:

- Hvis De lider af vedvarende kvalme, opkastning, forstoppelse, nedsat energi eller muskelsvaghed. Dette kan være tegn på, der er for meget kalk i Deres blod.
- Hvis De lider af nyresten eller har haft nyresten.
- Hvis De har nyreproblemer (moderat nedsat nyrefunktion).

Nogle patienter oplever svimmelhed eller hjertebanken efter de første indsprøjtninger med FORSTEO. Når De tager de første doser af FORSTEO, så gør det et sted, hvor De har mulighed for at sidde eller ligge ned, hvis De skulle blive svimmel.

Den anbefalede behandlingstid på 24 måneder bør ikke overskrides.

FORSTEO må ikke bruges af patienter, der stadig vokser.

### **Børn og unge**

FORSTEO må ikke bruges til børn og unge (under 18 år).

### **Brug af anden medicin sammen med FORSTEO**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Disse kan af og til påvirke hinanden (f.eks. digoxin/digitalis, medicin til behandling af hjertesygdomme).

### **Graviditet og amning**

De må ikke anvende FORSTEO, hvis De er gravid eller ammer. Hvis De er kvinde i den fødedygtige alder, skal De anvende sikre præventionsmetoder, når De bruger FORSTEO. Hvis De bliver gravid, skal behandlingen med FORSTEO ophøre.

Spørg Deres læge eller apotekspersonalet til råds, inden De tager nogen form for medicin.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Nogle patienter kan føle sig svimle efter en indsprøjtning med FORSTEO. Hvis De føler Dem svimmel, må De ikke køre bil eller betjene værktøj eller maskiner, før De har det bedre.

### **FORSTEO indeholder natrium**

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

## **3. Sådan skal De tage FORSTEO**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 20 mikrogram én gang daglig, som gives som indsprøjtning under huden (subkutan injektion) i låret eller maven. Som en hjælp til at huske at tage Deres medicin, bør De tage indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag.

De skal tage FORSTEO hver dag i så lang tid, som Deres læge har udskrevet det til Dem. Den totale behandlingstid med FORSTEO bør ikke overskride 24 måneder. De bør ikke få mere end én behandlingskur på 24 måneder i Deres levetid.

FORSTEO kan indsprøjtes i forbindelse med måltider.

Læs brugervejledningen, der ligger i pakningen, for oplysninger om, hvordan De bruger FORSTEO-pennen.

Kanyler følger ikke med pennen. De kan anvende Becton, Dickinson and Company kanyler til penne (BD-kanyler).

Som beskrevet i brugervejledningen skal De foretage FORSTEO-indsprøjtningen kort efter, at De tager pennen ud af køleskabet. Læg pennen tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug. De skal anvende en ny kanyle til hver indsprøjtning og smide den væk efter brug. De må aldrig opbevare Deres pen med kanyle påsat. Del ikke Deres FORSTEO-pen med andre.

Deres læge vil måske anbefale Dem at anvende FORSTEO sammen med kalk og D-vitamin. Deres læge vil fortælle Dem, hvor meget De skal tage hver dag.

FORSTEO kan tages sammen med eller uden mad.

### **Hvis De har taget for meget FORSTEO**

Hvis De ved en fejltagelse har taget mere FORSTEO, end De skulle, skal De kontakte Deres læge eller apotek.

Virkningerne af en overdosis kan forventes at omfatte kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine.

**Hvis De har glemt eller ikke har mulighed for at tage FORSTEO på det sædvanlige tidspunkt,** skal De tage det snarest muligt samme dag. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag ikke mere end én indsprøjtning samme dag. De må ikke forsøge at erstatte den glemte dosis.

### **Hvis De holder op med at bruge FORSTEO**

Hvis De overvejer at holde op med at bruge FORSTEO, skal De tale med Deres læge om det først. Deres læge kan råde Dem og beslutte, hvor længe De skal behandles med FORSTEO.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger er smerter i arme og ben (hyppigheden er meget almindelig, forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter) samt kvalme, hovedpine og svimmelhed (hyppigheden er almindelig).

Hvis De bliver svimmel efter indsprøjtningen, skal De sætte eller lægge Dem ned, indtil De får det bedre. Hvis De ikke får det bedre, skal De kontakte lægen, før De fortsætter med behandlingen. Der er set tilfælde af besvimelse i forbindelse med teriparatid-behandling.

Hvis De får ubehag i form af rødmen i huden, smerter, hævelser, kløe, blå mærker eller mindre blødninger omkring indsprøjtningstedet (hyppigheden er almindelig), skal dette aftage i løbet af få dage eller uger. I modsat fald skal De fortælle det til Deres læge så hurtigt som muligt.

Nogle patienter har oplevet allergiske reaktioner lige efter indsprøjtningen i form af vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigtet, udslæt og brystsmerter (hyppigheden er sjælden). Der kan i sjældne tilfælde opstå alvorlige og potentielt livstruende allergiske reaktioner, herunder anafylaksi.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige: forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter

- forhøjelse af blodets kolesterolniveau
- depression
- nervesmerter i benene
- mæthed/svimmelhed

- hjertebanken
- åndenød
- øget svedtendens
- muskelkramper
- nedsat energi
- træthed
- brystmerter
- lavt blodtryk
- halsbrand (smertefuld og brændende følelse bag brystbenet)
- opkastning
- en udposning på spiserøret
- lav hæmoglobin eller lavt antal af røde blodlegemer (blodmangel, anæmi)

Ikke almindelige: forekommer hos op til 1 ud af 100 patienter

- øget hjerterefrekvens (puls)
- unormal hjertelyd
- stakåndethed
- hæmorrhoider
- urininkontinens
- øget vandladningstrang
- vægtforøgelse
- nyresten
- smerter i muskler og led. Nogle patienter har oplevet alvorlige rygekramper eller smerter, der medførte indlæggelse.
- stigning i blodets kalkindhold
- stigning i blodets indhold af urinsyre
- stigning i et enzym ved navn basisk fosfatase.

Sjældne: forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter

- nedsat nyrefunktion, inklusive nyresvigt
- hævelser, hovedsagelig af hænder, fødder og ben.

### Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og pennene efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

FORSTEO skal opbevares i køleskab (2°C – 8°C) hele tiden. De kan anvende FORSTEO-pennen i op til 28 dage efter den første indsprøjtning, så længe pennene opbevares i et køleskab (2°C – 8°C).

FORSTEO må ikke nedfryses. For at undgå at pennene fryser ned, må de ikke lægges tæt på en eventuel frostboks i køleskabet. FORSTEO må ikke bruges, hvis det er eller har været nedfrosset.

Hver pen skal bortskaffes på forsvarlig vis efter 28 dage, også selvom den ikke er fuldstændig tom.



FORSTEO indeholder en klar og farveløs opløsning. FORSTEO må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar, farvet eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **FORSTEO indeholder:**

- Aktive stof: Teriparatid. Hver milliliter injektionsvæske indeholder 250 mikrogram teriparatid.
- Øvrige indholdsstoffer: Eddikesyre, natriumacetat (vandfrit), mannitol, metacresol og vand til injektionsvæsker. Saltsyreopløsning og/eller natriumhydroxidopløsning kan endvidere være tilsat for at justere pH.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

FORSTEO er en farveløs og klar opløsning. Det fås i en cylinderampul, som er monteret i en fyldt engangspen. Hver pen indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser. Pennene fås i pakninger med en eller tre penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. + 370 (5) 2649600

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
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

**France**

Lilly France

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

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 80 00

**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 7364000

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

**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

**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 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

De kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Denne indlægsseddel findes på alle EU/EØS-sprog på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

## BRUGERVEJLEDNING TIL PENNEN

Forsteo

FORSTEO, 20 mikrogram (µg)/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.

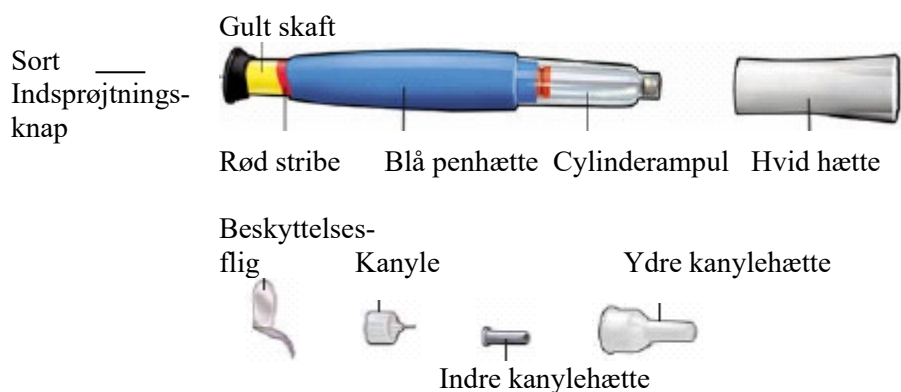
### Brugervejledning

Før De begynder at anvende Deres nye pen, skal De læse denne *Brugervejledning* omhyggeligt. Følg instruktionerne nøje, når De anvender pennens. Læs også den vedlagte indlægsseddel.

De må ikke dele pen eller kanyler med andre, da der er risiko for, at smitsomme stoffer kan overføres.

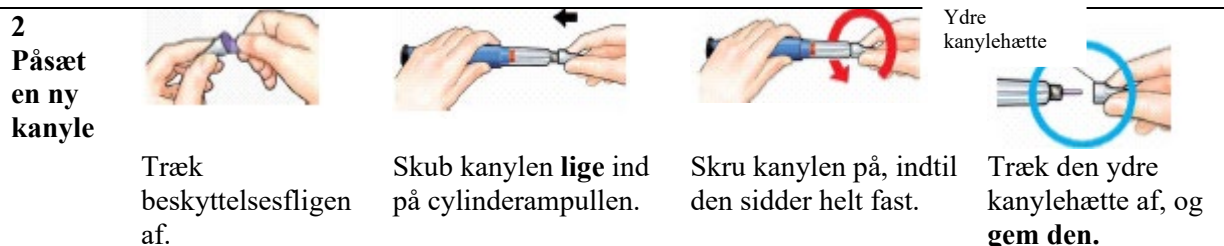
**Pennen indeholder medicin til 28 dage.**

FORSTEO-pennens opbygning\*



\* Kanyler medfølger ikke. Kanyler til penne fra Becton, Dickinson og Company kan anvendes. Spørg Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvilken kanylestørrelse der er bedst for Dem.

**Vask altid Deres hænder før en indsprøjtning. Forbered indsprøjtningstedet som anvist af Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.**



### 3 Indstil dosis



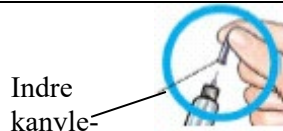
**Træk** den sorte indsprøjtningssknap ud, **indtil den stopper**.

Hvis De ikke kan trække den sorte indsprøjtningssknap ud se *Fejlfinding, Punkt E*.



**Tjek** at den røde stribe viser sig.

Rød stribe



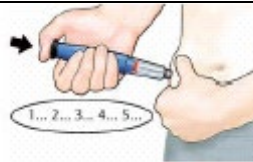
Indre kanylehætte

**Træk** den indre kanylehætte af, og smid den væk.

### 4 Indsprøjt dosis



Lav forsigtigt en fold i huden på låret eller maven, og tryk kanylen lige ind under huden.



**Tryk** den sorte indsprøjtningssknap ind, indtil den stopper. Hold den inde, og **tæl langsomt til 5**. Træk kanylen ud af huden.

## VIGTIGT

### 5 Bekræft dosis



**Efter afsluttet indsprøjtning:** Når kanylen er fjernet fra huden, skal De **kontrollere**, at den sorte indsprøjtningssknap er trykket helt ind. Hvis det gule skaft ikke er synligt, så har De udført indsprøjtningstrinene korrekt.



De må **IKKE** kunne se noget af det gule skaft. Hvis De kan det og allerede har indsprøjtet, må De ikke give Dem selv en yderligere indsprøjtning den samme dag. I stedet **SKAL De nulstille FORSTEO-pennen** (se Fejlfinding Punkt A).

## 6 Fjern kanylen

Ydre kanylehætte



Sæt den ydre kanylehætte over kanylen.



Skrue kanylen helt af ved at give den ydre kanylehætte 3 til 5 hele omdrejninger.



Træk kanylen af og smid den væk, som anvist af Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.



Sæt den hvide hætte tilbage. Placer FORSTEO-pennen i køleskabet straks efter brug.

Anvisningerne til håndtering af kanyler bør ikke erstatte lokale retningslinjer eller anvisninger af din læge eller sygeplejerske.



**Forsteo**  
**FORSTEO, 20 mikrogram (µg)/80 mikroliter**  
**injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.**

## Fejlfinding

### Problem

A. Det gule skaft er stadigvæk synligt, efter jeg har trykket den sorte indsprøjtningssknap ind. Hvordan kan jeg nulstille min FORSTEO-pen?







### Løsning

Følg nedenstående punkter for at nulstille FORSTEO-pennen

- 1) **Hvis De allerede har fået en indsprøjtning, må De IKKE indsprøjte en til den samme dag.**
- 2) Fjern kanylen
- 3) Sæt en ny kanyle på, træk den ydre kanylehætte af, og gem den.
- 4) Træk den sorte indsprøjtningssknap ud, indtil den stopper. Kontroller, at den røde stribe viser sig.
- 5) Træk den indre kanylehætte af, og smid den ud.
- 6) Lad kanylen pege ned i en tom beholder. Skub den sorte indsprøjtningssknap ind, indtil den stopper. Hold den inde og tæl langsomt til 5. De kan sikkert se en lille væskestrøm eller flere dråber. **Når De er færdig, vil den sorte indsprøjtningssknap være fuldstændig i bund.**
- 7) Hvis de stadigvæk kan se det gule skaft, skal De kontakte firmaet eller Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.
- 8) Sæt den ydre kanylehætte på kanylen. Skru kanylen helt af ved at give kanylehætten 3 til 5 hele omdrejninger. Træk kanylehætten af, og smid det hele ud, som anvist af Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Sæt den hvide hætte tilbage, og læg FORSTEO-pennen i køleskabet.

De kan forebygge disse problemer ved **altid at bruge en NY kanyle til hver indsprøjtning og ved at**

<p><b>B. Hvordan kan jeg vide, at min FORSTEO-pen virker?</b> </p> <p><b>C. Jeg kan se en luftboble i min FORSTEO-pen.</b> </p> <p><b>D. Jeg kan ikke få kanylen af.</b> </p>	<p><b>skubbe den sorte indsprøjtningssknap helt ind og langsomt tælle til 5.</b></p> <p>FORSTEO-pennen er fremstillet til at sprøjte den fulde dosis ind, hver gang den anvendes i henhold til anvisningerne i afsnittet Brugsvejledning. Den sorte indsprøjtningssknap vil være fuldstændigt inde for at vise, at den fulde dosis er indsprøjtet fra FORSTEO-pennen.</p> <p>Husk at bruge en ny kanyle hver gang De sprøjter ind for at sikre, Deres FORSTEO-pen virker rigtigt.</p> <p>En lille luftboble vil ikke påvirke Deres dosis eller skade Dem. De kan fortsætte med at tage Deres dosis som sædvanlig.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sæt den ydre kanylehætte på kanylen.</li> <li>2) Brug den ydre kanylehætte til at skrue kanylen af med.</li> <li>3) Skru kanylen fuldstændigt af ved at give den ydre kanylehætte 3 til 5 hele omdrejninger.</li> <li>4) Hvis De stadigvæk ikke kan få kanylen af, skal De bede nogen om hjælp.</li> </ol>
<p><b>E. Hvad skal jeg gøre, hvis jeg ikke kan trække den sorte indsprøjtningssknap ud?</b> </p>	<p><b>Skift til en ny FORSTEO-pen for at tage Deres dosis, som anvist af Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.</b></p> <p>Dette viser, at De nu har brugt al den medicin, som kan indsprøjtes nøjagtigt, skønt De af og til kan se noget medicin, der er efterladt i cylinderampullen.</p>

Rensning og opbevaring	
<p><b>Rensning af Deres FORSTEO-pen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aftør ydersiden af FORSTEO-pennen med en fugtig klud.</li> <li>• Anbring ikke FORSTEO-pennen i vand. Vask eller rens den ikke med nogen væske.</li> </ul> <p><b>Opbevaring af Deres FORSTEO-pen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Læg FORSTEO-pennen i køleskab straks efter hver brug. Læs og følg instruktionerne i indlægssedlen om, hvorledes De opbevarer penen.</li> <li>• Opbevar ikke FORSTEO-pennen med påsat kanyle, da dette kan medføre, at der dannes luftbobler i cylinderampullen.</li> <li>• Opbevar FORSTEO-pennen med den hvide hætte på.</li> <li>• Opbevar aldrig FORSTEO i fryseren.</li> <li>• Hvis medicinen har været frosset, så kasser penen og tag en ny FORSTEO-pen i brug.</li> <li>• Hvis FORSTEO-pennen har været efterladt uden for køleskabet, så kasser ikke penen. Læg penen tilbage i køleskabet og kontakt firmaet.</li> </ul>	

Destruktion af kanyler og pen	
<p><b>Destruktion af kanyler og FORSTEO-pennen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Før FORSTEO-pennen destrueres, skal det sikres, at kanylen er fjernet fra penen.</li> <li>• Kassér brugte kanyler i en engangsbeholder til spidse genstande eller en hård plastikbeholder</li> </ul>	

med et sikkert låg. De må ikke smide kanyler ud i Deres husholdningsaffald.

- Genbrug ikke den fyldte beholder.
- Spørg sundhedspersonalet til råds om, hvordan De bortskaffer pennen og den fyldte beholder.
- Vejledningen omkring håndtering af kanyler erstatter ikke de lokale, sundhedspersonalets eller sygehusets retningslinjer. Kasser penne 28 dage efter første anvendelse.

#### Andre vigtige oplysninger

- FORSTEO indeholder medicin til 28 dage.
- Overfør ikke medicinen til en sprøjte.
- Nedskriv datoen for Deres første indsprøjtning i en kalender.
- Læs og følg instruktionerne i *Indlægssedlen* om brug af medicinen.
- Kontroller FORSTEO-etiketten for at sikre, at De har den rigtige medicin, og at den ikke er udløbet.
- Kontakt firmaet, lægen eller apotekspersonalet, hvis De bemærker noget af følgende:
  - FORSTEO-pennen ser ud til at være beskadiget.
  - Opløsningen er IKKE klar, IKKE farveløs og IKKE uden partikler.
- Brug en ny kanyle ved hver indsprøjtning.
- Under indsprøjtning kan De muligvis høre et eller flere klik – dette er normalt for pennen.
- FORSTEO frarådes til brug af blinde eller synshæmmede uden hjælp af en person, der er instrueret i rigtig brug af pennen.
- Opbevar FORSTEO utilgængeligt for børn.

Fremstillet af Lilly France, F-67640 Fegersheim, Frankrig  
for Eli Lilly and Company.

Denne brugervejledning blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}