

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prolia 60 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 60 mg denosumab i 1 ml lösning (60 mg/ml).

Denosumab är en human monoklonal IgG2-antikropp producerad i en cellinje från däggdjur (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

### Hjälpämne med känd effekt:

Varje ml lösning innehåller 47 mg sorbitol (E420) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar, färglös till svagt gul lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och hos män som löper ökad risk för frakturer. Hos postmenopausala kvinnor minskar Prolia signifikant risken för vertebrala och icke-vertebrala frakturer inklusive höftfrakturer.

Behandling av benförlust på grund av antihormonell behandling hos män med prostatacancer som löper ökad risk för frakturer (se avsnitt 5.1). Hos män med antihormonell behandling mot prostatacancer minskar Prolia signifikant risken för vertebrala frakturer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Den rekommenderade dosen av Prolia är 60 mg givet som subkutan injektion i singeldos en gång var 6:e månad i låret, buken eller överarmen.

Patienterna måste ges adekvat tillskott av kalcium och vitamin D (se avsnitt 4.4).

Patienter som behandlas med Prolia ska förses med bipacksedeln samt påminnelsekortet.

#### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 för rekommendationer angående kontroll av kalcium).

#### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Denosumabs säkerhet och effekt har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Äldre patienter (ålder $\geq 65$ )*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

### *Pediatrik population*

Prolia rekommenderas inte till barn (< 18 år) eftersom säkerhet och effekt för Prolia hos dessa patienter inte har fastställts. I djurstudier har hämning av RANK/RANK-ligand (RANKL) kopplats till hämning av bentillväxt och avsaknad av tandruption (se även avsnitt 5.3).

### Administreringssätt

För subkutan användning.

Prolia ska administreras av en person med adekvat utbildning i injektionsteknik.

Anvisningar om användning, hantering och kassering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Hypokalcemi (se avsnitt 4.4).
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Tillskott av kalcium och vitamin D

Adekvat intag av kalcium och vitamin D är viktigt hos alla patienter.

### Försiktighet vid användning

#### *Hypokalcemi*

Det är viktigt att identifiera patienter som löper risk att drabbas av hypokalcemi. Hypokalcemi måste behandlas genom adekvat intag av kalcium och vitamin D innan behandling inleds. Klinisk kontroll av kalciumhalten rekommenderas före varje dos samt, hos patienter med ökad risk för hypokalcemi, inom två veckor efter den första dosen. Om patienter uppvisar symtom som tyder på hypokalcemi under behandlingen (symtom beskrivs i avsnitt 4.8) ska deras kalciumhalt kontrolleras. Patienterna ska uppmanas att rapportera symtom som tyder på hypokalcemi.

Efter marknadsintroduktionen har allvarlig symtomatisk hypokalcemi rapporterats (se avsnitt 4.8). De flesta av dessa fall har förekommit under de första behandlingsveckorna, men det kan förekomma efter denna period.

#### *Hudinfektioner*

Patienter som får Prolia kan utveckla hudinfektioner (i första hand cellulit) som kräver sjukhusvård (se avsnitt 4.8). Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka läkare om de utvecklar tecken eller symtom på cellulit.

#### *Osteonekros i käken (ONJ)*

Sällsynta fall av ONJ har rapporterats hos patienter som får Prolia mot osteoporos (se avsnitt 4.8).

Starten på behandlingen/ny behandlingsomgång ska skjutas upp för patienter med oläkta, öppna mjukdelssår i munnen. En tandundersökning med preventiv behandling och en individuell nytta-riskbedömning rekommenderas före behandling med Prolia för patienter med samtidiga riskfaktorer.

Följande riskfaktorer ska övervägas då patienter bedöms för risken att utveckla ONJ:

- potensen hos läkemedlet som hämmar benresorption (högre risk för läkemedel med högre potens), administreringssätt (högre risk vid parenteral administrering) och den kumulativa dosen av den benresorberande behandlingen.
- cancer, andra samtidiga sjukdomstillstånd (t.ex. anemi, koagulopati, infektion), rökning.
- samtidiga behandlingar: kortikosteroider, kemoterapi, angiogeneshämmare, strålbehandling mot huvud och hals.

- dålig munhygien, parodontal sjukdom, tandproteser med dålig passform, tidigare tandrelaterade sjukdomstillstånd, invasiva tandingrepp, t.ex. tandutdragningar.

Alla patienter ska uppmanas att hålla god munhygien, gå på regelbundna tandkontroller samt omedelbart rapportera eventuella orala symtom som tandrörlighet, smärta, svullnad eller sår som inte läker eller utsöndrar vätska, under behandlingen med Prolia. Under behandlingen ska invasiva tandingrepp endast utföras efter noggrant övervägande och ska undvikas under tidsperioden nära in på Prolia-administreringen.

Behandlingsplanen för patienter som utvecklar ONJ ska utarbetas i nära samarbete mellan den behandlande läkaren och en tandläkare/käkkirurg med specialistkunskap om ONJ. Tillfälliga behandlingsavbrott ska övervägas tills tillståndet gått tillbaka och bidragande riskfaktorer begränsats så långt det är möjligt.

#### *Atypiska lårbensfrakturer*

Atypiska lårbensfrakturer har rapporterats hos patienter som får Prolia (se avsnitt 4.8). Atypiska lårbensfrakturer kan inträffa med små eller inga skador i subtrokantär- och diafysregionerna i femur. Särskilda röntgenfynd karakteriserar dessa händelser. Atypiska lårbensfrakturer har också rapporterats hos patienter med vissa samtidiga sjukdomstillstånd (t.ex. vitamin D-brist, reumatoid artrit, hypofosfataxi) eller som använder vissa läkemedel (t.ex. bisfosfonater, glukokortikoider, protonpumpshämmare). Dessa händelser har också förekommit i frånvaro av antiresorptiv behandling. Liknande frakturer som rapporterades i samband med bisfosfonater är ofta bilaterala. På grund av detta ska kontralaterala femur undersökas hos patienter som behandlas med Prolia och som drabbats av en fraktur i lårbensskäftet. I avvaktan på en nytta-riskbedömning för varje enskild patient ska det övervägas om behandlingen med Prolia ska avbrytas hos patienter som misstänks ha en atypisk lårbensfraktur. Under behandlingen med Prolia ska patienterna uppmanas att rapportera nytillkommen eller ovanlig smärta i lår, höft eller lumske. Patienter som uppvisar sådana symtom ska utredas för partiell lårbensfraktur.

#### *Samtidig behandling med andra läkemedel innehållande denosumab*

Patienter som behandlas med Prolia ska inte samtidigt behandlas med andra läkemedel som innehåller denosumab (förebyggande behandling av skelettrelaterade händelser hos vuxna med benmetastaser orsakade av solida tumörer).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller som står på dialys löper högre risk att drabbas av hypokalcemi. Riskerna för att utveckla hypokalcemi med åtföljande förhöjda halter av paratyreoideahormoner ökar med ökande grad av nedsatt njurfunktion. För dessa patienter är det särskilt viktigt med adekvat intag av kalcium, vitamin D samt regelbunden kontroll av kalcium, se ovan.

#### *Torrt naturgummi*

Den förfyllda sprutans nålskydd innehåller torrt naturgummi (ett latexderivat) som kan framkalla allergiska reaktioner.

#### *Varningar beträffande hjälpämnen*

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med det sällsynta ärftliga tillståndet fruktosintolerans ska inte använda Prolia.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 60 mg, dvs. är praktiskt taget ”natriumfritt”.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

I en interaktionsstudie hade Prolia ingen effekt på farmakokinetiken för midazolam, som metaboliseras av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Detta tyder på att Prolia inte bör påverka farmakokinetiken för läkemedel som metaboliseras av CYP3A4.

Det finns inga kliniska data om samtidig administrering av denosumab och hormonersättning (östrogen) men potentialen för en farmakodynamisk interaktion anses vara liten.

Data från en övergångsstudie (från alendronat till denosumab) visade att farmakokinetiken och farmakodynamiken för denosumab hos postmenopausala kvinnor med osteoporos inte påverkades av föregående behandling med alendronat.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det saknas adekvata data avseende behandling av gravida kvinnor med Prolia. Reproduktionstoxicitet påvisades i en studie på cynomolgusapor som under hela dräktigheten gavs denosumab i doser som resulterade i 119 gånger högre AUC-exponering än dosen till människa (se avsnitt 5.3).

Prolia rekommenderas inte till gravida kvinnor.

##### Amning

Det är inte känt om denosumab utsöndras i modersmjölk. Studier på genmodifierade möss hos vilka RANKL har stängts av genom genborttagning (en "knockoutmus") tyder på att avsaknad av RANKL (målet för denosumab, se avsnitt 5.1) under graviditet kan påverka mognaden av bröstkörteln vilket leder till nedsatt laktation efter förlossningen (se avsnitt 5.3). Beslut måste fattas om kvinnan ska avstå från amning eller från behandling med Prolia med hänsyn tagen till det nyfödda barnets/spädbarnets nytta av amningen och kvinnans nytta av behandling med Prolia.

##### Fertilitet

Data saknas om denosumabs effekt på fertilitet hos människa. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller fertilitet (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Prolia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den övergripande säkerhetsprofilen för Prolia var likartad hos patienter med osteoporos och hos patienter med bröst- eller prostatacancer som genomgick antihormonell behandling i fem placebokontrollerade kliniska studier i fas III.

De vanligaste biverkningarna med Prolia (observeras hos fler än en av tio patienter) är muskuloskeletal smärta och smärta i armar och/eller ben. Mindre vanliga fall av cellulit; sällsynta fall av hypokalcemi, överkänslighet, osteonekros i käken och atypiska lårbensfrakturer (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.8 – beskrivning av valda biverkningar) har observerats hos patienter som använder Prolia.

##### Lista över biverkningar i tabellform

Data i tabell 1 nedan beskriver biverkningar rapporterade från kliniska prövningar i fas II och III på patienter med osteoporos och patienter med bröst- eller prostatacancer som genomgick antihormonell behandling; och/eller som rapporterats spontant.

Följande definitioner har använts för klassificering av biverkningarna (se tabell 1): mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde och organsystemklass efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1 Biverkningar rapporterade hos patienter med osteoporos och patienter med bröst- eller prostatacancer med antihormonell behandling**

Organsystemklass enligt MedDRA	Frekvenskategori	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga	Urinvägsinfektion Övre luftvägsinfektion Divertikulit <sup>1</sup> Cellulit <sup>1</sup> Öroninfektion
Immunsystemet	Sällsynta Sällsynta	Läkemedelsöverkänslighet <sup>1</sup> Anafylaktisk reaktion <sup>1</sup>
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypokalcemi <sup>1</sup>
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Ischias
Ögon	Vanliga	Katarakt <sup>1</sup>
Magtarmkanalen	Vanliga Vanliga	Förstoppning Magbesvär
Hud och subkutan vävnad	Vanliga Vanliga	Hudutslag Eksem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga Mycket vanliga Sällsynta Sällsynta	Smärta i extremitet Muskuloskeletal smärta <sup>1</sup> Osteonekros i käken <sup>1</sup> Atypiska lårbensfrakturer <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Se avsnitt Beskrivning av valda biverkningar

I en sammantagen analys av data från alla placebokontrollerade studier i fas II och fas III rapporterades influensaliknande sjukdom med en grovt uppskattad incidensfrekvens på 1,2 % för denosumab och 0,7 % för placebo. Även om denna obalans identifierades i en sammantagen analys, identifierades den inte i en stratifierad analys.

### Beskrivning av valda biverkningar

#### *Hypokalcemi*

I två placebokontrollerade kliniska fas III-prövningar på postmenopausala kvinnor med osteoporos hade ca 0,05 % (2 av 4 050) av patienterna sänkt kalciumhalt i serum (under 1,88 mmol/l) efter tillförsel av Prolia. Sänkt serumkalcium (under 1,88 mmol/l) rapporterades inte i någon av de två placebokontrollerade kliniska fas III-prövningarna på patienter som fick antihormonell behandling eller i den placebokontrollerade kliniska fas III-prövningen på män med osteoporos.

Efter marknadsintroduktionen har sällsynta fall av allvarlig symtomgivande hypokalcemi rapporterats hos främst patienter med förhöjd risk för hypokalcemi som behandlats med Prolia. De flesta av dessa fall har förekommit under de första behandlingsveckorna. Exempel på kliniska tecken på allvarlig symtomatisk hypokalcemi har varit förlängt QT-intervall, tetani, krampanfall och förändrad mental status (se avsnitt 4.4). Symtom på hypokalcemi i kliniska studier av denosumab inkluderade parestesi eller muskelstelhet, -ryckningar, -spasmer och -kramper.

#### *Hudinfektioner*

I placebokontrollerade kliniska fas III-prövningar var den totala incidensen av hudinfektioner likartad i placebogruppen och i den grupp som fick Prolia: hos postmenopausala kvinnor med osteoporos

(placebo [1,2 %, 50 av 4 041] kontra Prolia [1,5 %, 59 av 4 050]); hos män med osteoporos (placebo [0,8 %, 1 av 120] kontra Prolia [0 %, 0 av 120]); hos patienter med bröst- eller prostatacancer med antihormonell behandling (placebo [1,7 %, 14 av 845] kontra Prolia [1,4 %, 12 av 860]).

Hudinfektioner som ledde till inläggning på sjukhus rapporterades hos 0,1 % (3 av 4 041) av de postmenopausala kvinnor med osteoporos som fick placebo, kontra 0,4 % (16 av 4 050) av dem som fick Prolia. Dessa fall var huvudsakligen cellulit. Hudinfektioner rapporterade som allvarliga biverkningar var likartade i placebogruppen (0,6 %, 5 av 845) och i den grupp som fick Prolia (0,6 %, 5 av 860) i studierna på bröst- och prostatacancer.

#### *Osteonekros i käken*

Sällsynta fall av ONJ (16 patienter) har rapporterats i kliniska prövningar på patienter med osteoporos och patienter med bröst- eller prostatacancer som fick antihormonell behandling, totalt 23 148 patienter (se avsnitt 4.4). Tretton av dessa fall av ONJ uppträdde hos postmenopausala kvinnor med osteoporos under förlängningsfasen av den kliniska fas III-prövningen, efter behandling med Prolia i upp till 10 år (0,3 %; < 0,1 fall per 100 patientår).

#### *Atypiska lårbensfrakturer*

I det kliniska prövningsprogrammet för osteoporos rapporterades sällsynta fall av atypiska lårbensfrakturer hos patienter som behandlades med Prolia (se avsnitt 4.4).

#### *Katarakt*

I en placebokontrollerad klinisk prövning i fas III på patienter med prostatacancer som fick antihormonell behandling observerades en obalans vad gäller biverkningar i form av katarakt (4,7 % denosumab, 1,2 % placebo). Ingen obalans observerades hos postmenopausala kvinnor eller män med osteoporos eller hos kvinnor som genomgick behandling med aromatashämmare för icke-metastaserad bröstcancer.

#### *Divertikulit*

I en placebokontrollerad klinisk prövning i fas III på patienter med prostatacancer som fick antihormonell behandling observerades en obalans vad gäller biverkningar i form av divertikulit (1,2 % denosumab, 0 % placebo). Incidensen av divertikulit var jämförbar mellan behandlingsgrupper som bestod av postmenopausala kvinnor eller män med osteoporos och kvinnor som genomgick behandling med aromatashämmare för icke-metastaserad bröstcancer.

#### *Läkemedelsrelaterade överkänslighetsreaktioner*

Efter marknadsintroduktionen har sällsynta fall av läkemedelsrelaterad överkänslighet, däribland utslag, urtikaria, ansiktssvullnad, erytem och anafylaktiska reaktioner, rapporterats hos patienter som fått Prolia.

#### *Muskoskeletal smärta*

Muskuloskeletal smärta, däribland svåra fall, har rapporterats hos patienter som fått Prolia efter marknadsintroduktionen. I kliniska prövningar var muskuloskeletal smärta mycket vanligt i både denosumab- och placebogruppen. Muskuloskeletal smärta som ledde till att behandlingen avbröts var mindre vanlig.

#### Andra särskilda populationer

I kliniska studier löpte patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) eller som stod på dialys större risk att utveckla hypokalcemi om de inte fick kalciumtillskott. Adekvat intag av kalcium och vitamin D är viktigt hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion eller som står på dialys (se avsnitt 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## 4.9 Överdoser

Det finns inga erfarenheter av överdosering i kliniska studier. Denosumab har i kliniska studier givits i doser upp till 180 mg var 4:e vecka (kumulativa doser upp till 1 080 mg under 6 månader) utan att några tillkommande biverkningar observerades.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av skelettsjukdomar – Övriga medel som påverkar benvävnad och mineralisering, ATC-kod: M05BX04

#### Verkningsmekanism

Denosumab är en human monoklonal antikropp (IgG2) som angriper och binder med hög affinitet och specificitet till RANKL och hämmar aktivering av dess receptor, RANK, på ytan av förstadier till osteoklasterna och osteoklasterna. När interaktionen RANKL/RANK hindras, hämmas såväl bildningen av osteoklasterna som deras funktion och överlevnad, vilket leder till att benresorptionen minskar i kortikalt och trabekulärt ben.

#### Farmakodynamisk effekt

Behandling med Prolia sänkte snabbt benomsättningshastigheten, med ett nadir för serumhalten av benresorptionsmarkören C-telopeptider av typ 1 (CTX) (85 % minskning) efter 3 dagar, och sänkningarna upprätthölls över doseringsintervallet. I slutet av varje doseringsintervall dämpades CTX-sänkningarna i viss mån från en maximal sänkning på  $\geq 87\%$  till ca  $\geq 45\%$  (intervall 45-80 %), vilket speglar reversibiliteten av Prolias effekter på benremodellering när serumnivåerna sjunker. Vid fortsatt behandling kvarstod dessa effekter. Generellt nådde benomsättningsmarkörer samma nivåer som före behandlingen inom 9 månader efter den sista dosen. När behandling sattes in på nytt orsakade denosumab likartade sänkningar av CTX som vid initial behandling.

#### Immunogenicitet

Neutraliserande antikroppar har inte observerats för Prolia i kliniska studier. Vid användning av en känslig immunanalys uppvisade  $< 1\%$  av patienterna som behandlades med denosumab i upp till 5 år positivt resultat för icke neutraliserande bindande antikroppar utan tecken på förändringar i farmakokinetik, toxicitet eller kliniskt svar.

#### Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor

Effekt och säkerhet vid administrering av Prolia var 6:e månad i 3 år undersöktes hos postmenopausala kvinnor (7 808 kvinnor i åldern 60-91 år, varav 23,6 % hade befintlig kotfraktur) med bone mineral density (BMD) T-score vid baseline i ländryggen eller hela höften på mellan -2,5 och -4,0 och genomsnittlig absolut 10-års sannolikhet för fraktur på 18,60 % (deciler: 7,9-32,4 %) för större osteoporotisk fraktur och 7,22 % (deciler: 1,4-14,9 %) för höftfraktur. Kvinnor med andra sjukdomar eller som stod på behandlingar som kan påverka skelettet uteslöts från denna studie. Kvinnorna fick dagligt tillskott av kalcium (minst 1 000 mg) och vitamin D (minst 400 IE).

#### *Effekt på kotfrakturer*

Prolia minskade signifikant risken för nya kotfrakturer efter 1, 2 respektive 3 år ( $p < 0,0001$ ) (se tabell 2).



**Tabell 2 Prolias effekt på risken för nya kotfrakturer**

	Andel kvinnor med fraktur (%)		Absolut risk-minskning (%) (95 % KI)	Relativ risk-minskning (%) (95 % KI)
	Placebo n = 3 906	Prolia n = 3 902		
0-1 år	2,2	0,9	1,4 (0,8; 1,9)	61 (42; 74)**
0-2 år	5,0	1,4	3,5 (2,7; 4,3)	71 (61; 79)**
0-3 år	7,2	2,3	4,8 (3,9; 5,8)	68 (59; 74)*

\*p < 0,0001, \*\*p < 0,0001 – explorativ analys

#### Effekt på höftfraktur

Prolia gav en 40 % relativ minskning (0,5 % absolut riskminskning) av risken för höftfraktur under 3 år (p < 0,05). Efter 3 år var incidensen av höftfraktur 1,2 % i placebogruppen jämfört med 0,7 % i Prolia-gruppen.

I en post hoc-analys av kvinnor > 75 år observerades en relativ riskminskning på 62 % med Prolia (1,4 % absolut riskminskning, p < 0,01).

#### Effekt på alla kliniska frakturer

Prolia minskade signifikant antalet frakturer av alla typer/i alla grupper (se tabell 3).

**Tabell 3 Prolias effekt på risken för kliniska frakturer under 3 år**

	Andel kvinnor med fraktur (%) <sup>+</sup>		Absolut risk-minskning (%) (95 % KI)	Relativ risk-minskning (%) (95 % KI)
	Placebo n = 3 906	Prolia n = 3 902		
Alla kliniska frakturer <sup>1</sup>	10,2	7,2	2,9 (1,6; 4,2)	30 (19; 41)***
Klinisk kotfraktur	2,6	0,8	1,8 (1,2; 2,4)	69 (53; 80)***
Icke-kotfrakturer <sup>2</sup>	8,0	6,5	1,5 (0,3; 2,7)	20 (5; 33)**
Större icke-kotfrakturer <sup>3</sup>	6,4	5,2	1,2 (0,1; 2,2)	20 (3; 34)*
Större osteoporotisk fraktur <sup>4</sup>	8,0	5,3	2,7 (1,6; 3,9)	35 (22; 45)***

\*p ≤ 0,05; \*\*p = 0,0106 (sekundärt effektmått inkluderat i multiplicitetsjustering), \*\*\*p ≤ 0,0001

<sup>+</sup> Händelsefrekvens baserad på Kaplan-Meier-beräkningar efter 3 år.

- (1) Inkluderar kliniska kotfrakturer och icke-kotfrakturer.
- (2) Exkluderar frakturer i kotor, skalle, ansikte, käke, metakarpus och finger- och tåfalanger.
- (3) Inkluderar bäcken, distala femur, proximala tibia, revben, proximala humerus, underarm och höft.
- (4) Inkluderar klinisk kot-, höft-, underarms- och humerusfrakturer enligt WHO:s definition.

Hos kvinnor med BMD ≤ -2,5 i lårbenshalsen vid baseline minskade Prolia risken för icke-kotfraktur (35 % relativ riskminskning, 4,1 % absolut riskminskning, p < 0,001, explorativ analys).

Prolia gav en konsekvent minskning av incidensen av nya kotfrakturer, höftfrakturer och icke-kotfrakturer under 3 år, oavsett 10-årsrisken för frakturer vid baseline.

#### Effekt på bentäthet

Efter 1, 2 och 3 år ökade Prolia signifikant BMD på alla kliniska ställen som mättes jämfört med placebo. Prolia ökade BMD med 9,2 % i ländryggen, 6,0 % i total höft, 4,8 % i lårbenshalsen, 7,9 % i höfttrokanter, 3,5 % i distala 1/3 av radius och 4,1 % i hela kroppen över 3 år (alla p < 0,0001).

I kliniska studier som undersökte effekterna av utsättande av Prolia återgick BMD till ungefär samma nivåer som före behandling, och låg fortfarande högre än BMD i placebogruppen inom 18 månader efter den sista dosen. Dessa data tyder på att kontinuerlig behandling med Prolia krävs för att läkemedlets effekt ska kvarstå. När Prolia sattes in på nytt erhöles likartade BMD-ökningar som vid initial behandling med Prolia.

### *Öppen förlängningsstudie av behandling av postmenopausal osteoporos*

Totalt 4 550 kvinnor (2 343 på Prolia och 2 207 på placebo) som missade högst en dos av studieläkemedlet i den pivotala studie som beskrivs ovan och som genomförde besöket efter 36 månader samtyckte till att delta i en 7-årig, multinationell, öppen, enarmad multicenter-förlängningsstudie med syftet att utvärdera Prolias långsiktiga säkerhet och effekt. Samtliga kvinnor i förlängningsstudien skulle få 60 mg Prolia var 6:e månad samt dagliga tillskott av kalcium (minst 1 g) och vitamin D (minst 400 IE). Totalt 2 626 försökspersoner (58 % av kvinnorna som deltog i förlängningsstudien, dvs. 34 % av kvinnorna som deltog i den pivotala studien) fullföljde förlängningsstudien.

Hos de patienter som behandlades med Prolia i upp till 10 år ökade BMD med 21,7 % i ländryggen, 9,2 % i hela höften, 9,0 % i lårbenshalsen, 13,0 % i trokanter och 2,8 % i distala 1/3 av radius från utgångsvärdet i den pivotala studien.

Frakturincidensen utvärderades som ett effektmått på säkerheten. Under år 4 till och med 10 ökade inte frekvensen av nya kotfrakturer och icke-kotfrakturer med tiden; årlig frekvens var ungefär 1,0 % respektive 1,3 %.

Under förlängningsstudien inträffade tretton fastställda fall av osteonekros i käken (ONJ) samt två fastställda fall av atypiska lårbensfrakturer.

### Behandling av osteoporos hos män

Effekt och säkerhet av Prolia var 6:e månad i 1 år undersöktes hos 242 män mellan 31 och 84 år. Försökspersoner med eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> uteslöts ur studien. Samtliga män fick dagligt tillskott av kalcium (minst 1 000 mg) och vitamin D (minst 800 IE).

Det primära effektmåttet var procentuell förändring av BMD i ländryggen, effekten på frakturer utvärderades inte. Efter 12 månader hade Prolia signifikant ökat BMD på alla uppmätta kliniska ställen jämfört med placebo: 4,8 % i ländryggen, 2,0 % i totala höften, 2,2 % i lårbenshalsen, 2,3 % i höfttrokanter och 0,9 % i distala 1/3 av radius (alla p < 0,05). Efter 1 år hade Prolia ökat BMD i ländryggen från värdet vid baseline hos 94,7 % av männen. Signifikanta ökning av BMD i ländryggen, totala höften, lårbenshalsen och höfttrokanter observerades efter 6 månader (p < 0,0001).

### Benhistologi

Efter 1-3 års behandling med Prolia utvärderades benhistologi hos 62 postmenopausala kvinnor med osteoporos eller låg benmassa som antingen inte hade behandlats för osteoporos tidigare eller som hade gått över från tidigare behandling med alendronat. Femtionio kvinnor deltog i delstudien med benbiopsier efter 24 månader (n = 41) och/eller efter 84 månader (n = 22) i förlängningsstudien med postmenopausala kvinnor med osteoporos. Benhistologi utvärderades också hos 17 män med osteoporos som behandlats i 1 år med Prolia. Benbiopsierna visade ben med normal uppbyggnad och kvalitet utan tecken på mineraliseringsdefekter, filtben eller mörkfibros. Histomorfometriresultat i förlängningsstudien med postmenopausala kvinnor med osteoporos visade att Prolias antiresorptiva effekter, mätt genom aktiveringsfrekvens och benbildningshastighet, bibehölls över tid.

### Behandling av benförlust associerad med antihormonell behandling

Effekt och säkerhet vid administrering av Prolia var 6:e månad i 3 år undersöktes hos män med histologiskt bekräftad icke-metastaserad prostatacancer som fick antihormonell behandling (1 468 män i åldern 48-97 år) som hade ökad frakturrisik (definierad som > 70 år, eller < 70 år med BMD T-score i ländryggen, hela höften eller lårbenshalsen < -1,0 eller en historia med en osteoporotisk fraktur). Alla män fick dagligt tillskott av kalcium (minst 1 000 mg) och vitamin D (minst 400 IE).

Efter 3 år hade Prolia signifikant ökat BMD vid alla uppmätta kliniska ställen jämfört med placebo: 7,9 % i ländryggen, 5,7 % i total höft, 4,9 % i lårbenshalsen, 6,9 % i höfttrokanter, 6,9 % i distala 1/3 av radius och 4,7 % i hela kroppen (alla p < 0,0001). I en prospektivt planerad explorativ analys

observerades signifikanta ökningar av BMD i ländryggen, hela höften, lårbenshalsen och höfttrokanter 1 månad efter den första dosen.

Prolia gav en signifikant relativ riskminskning för nya kotfrakturer: 85 % (1,6 % absolut riskminskning) efter 1 år, 69 % (2,2 % absolut riskminskning) efter 2 år och 62 % (2,4 % absolut riskminskning) efter 3 år (alla  $p < 0,01$ ).

#### Behandling av benförlust associerad med adjuvant behandling med aromatashämmare

Effekt och säkerhet vid administrering av Prolia var 6:e månad i 2 år undersöktes hos kvinnor med icke-metastaserad bröstcancer (252 kvinnor i åldern 35-84 år) och BMD T-score vid baseline mellan -1,0 och -2,5 i ländryggen, totala höften eller lårbenshalsen. Alla kvinnor fick dagligt tillskott av kalcium (minst 1 000 mg) och vitamin D (minst 400 IE).

Det primära effektmåttet var procentuell förändring av BMD i ländryggen, effekten på frakturer utvärderades inte. Efter 2 år hade Prolia signifikant ökat BMD på alla uppmätta kliniska ställen jämfört med placebo: 7,6 % i ländryggen, 4,7 % i totala höften, 3,6 % i lårbenshalsen, 5,9 % i höfttrokanter, 6,1 % i distala 1/3 av radius och 4,2 % i hela kroppen (alla  $p < 0,0001$ ).

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Prolia för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av benförlust associerad med antihormonbehandling samt för gruppen av den pediatrika populationen yngre än 2 år för behandling av osteoporos. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Efter subkutan injektion av dosen 1,0 mg/kg, vilket ungefär motsvarar den godkända dosen 60 mg, var exponeringen, baserad på AUC, 78 % jämfört med exponeringen efter intravenös administrering av samma dos. Efter administrering av 60 mg subkutan uppnåddes en maximal serumkoncentration av denosumab ( $C_{max}$ ) om 6 µg/ml (intervall 1-17 µg/ml) efter 10 dagar (intervall 2-28 dagar).

#### Metabolism

Denosumab består uteslutande av aminosyror och kolhydrater, så som ett naturligt immunglobulin, och elimineras sannolikt inte via metaboliska mekanismer i levern. Dess metabolism och eliminering förväntas följa vägarna för clearance av immunglobulin och resultera i nedbrytning till små peptider och enskilda aminosyror.

#### Eliminering

Efter  $C_{max}$  sjönk serumhalten med en halveringstid på 26 dagar (intervall 6-52 dagar) under en period om 3 månader (intervall 1,5-4,5 månader). 6 månader efter dosering kunde inga mätbara halter av denosumab påvisas hos femtiotre procent (53 %) av patienterna.

Vid upprepad subkutan administrering av 60 mg var 6:e månad observerades ingen ackumulering eller förändring i denosumabs farmakokinetik över tid. Denosumabs farmakokinetik påverkades inte av bildandet av bindande antikroppar mot denosumab, varken hos män eller kvinnor. Ålder (28-87 år), etnisk tillhörighet och sjukdomstillstånd (låg benmassa eller osteoporos, prostata- eller bröstcancer) förefaller inte signifikant påverka farmakokinetiken för denosumab.

På basis av AUC och  $C_{max}$  observerades en trend mot lägre exponering vid hög kroppsvikt. Denna trend anses emellertid inte kliniskt viktig eftersom de farmakodynamiska effekterna, på basis av benomsättningsmarkörer och ökning av BMD, var konsekventa över ett brett intervall av kroppsvikter.

### Linjäritet/icke-linjäritet

I dosfinnande studier uppvisade denosumab en icke-linjär, dosberoende farmakokinetik med lägre clearance vid högre doser eller koncentrationer men med ungefärliga exponeringsökningar i proportion till given dos för doser om 60 mg och däröver.

### Nedsatt njurfunktion

I en studie på 55 patienter med varierande grad av njurfunktion, inklusive patienter med dialys, påverkades inte denosumabs farmakokinetik av graden av nedsatt njurfunktion.

### Nedsatt leverfunktion

Inga specifika studier på patienter med nedsatt leverfunktion har utförts. I allmänhet elimineras monoklonala antikroppar inte via metabola mekanismer i levern. Denosumabs farmakokinetik förväntas inte påverkas av leverfunktionsnedsättning.

### Pediatrik population

Den farmakokinetiska profilen hos barn har inte utvärderats.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I toxicitetsstudier med enstaka och upprepade doser till cynomolgusapor av båda könen medförde denosumabdoser, som gav 100 till 150 gånger högre systemisk exponering än den rekommenderade dosen till människa, ingen effekt på kardiovaskulär fysiologi, fertilitet, eller specifik organotoxicitet.

Standardtester för att undersöka potentiell genotoxicitet av denosumab har inte utförts eftersom sådana tester inte är relevanta för denna molekyl. På grund av dess karaktär är det osannolikt att denosumab har någon genotoxisk effekt.

Karcinogen potential för denosumab har inte utvärderats i långsiktiga djurstudier.

I prekliniska studier på knockoutmöss som saknade RANK eller RANKL observerades nedsatt bildning av lymfkörtlar hos foster. Man observerade också avsaknad av laktation på grund av hämning av bröstkörtelns mognad (lobulo-alveolär körtelutveckling under dräktighet) hos knockoutmöss som saknade RANK eller RANKL.

I en studie på cynomolgusapor som fick denosumab under den period som motsvarar graviditetens första trimester, visades vid en AUC-exponering som var 99 gånger högre än den humana dosen (60 mg var 6:e månad), ingen evidens för skada på moder eller foster. Fetala lymfkörtlar undersöktes inte i denna studie.

I en annan studie på cynomolgusapor som gavs denosumab under hela dräktigheten i doser som resulterade i en AUC-exponering som var 119 gånger högre än dosen till människa (60 mg var 6:e månad) observerades en ökad frekvens av dödfödselar och postnatal mortalitet, abnorm bentillväxt som ledde till minskad benstyrka, minskad hematopoes och felställda tänder, frånvaro av perifera lymfkörtlar samt reducerad neonatal tillväxt. Gränsvärde för observerade biverkningar på reproduktionen kunde inte fastställas. 6 månader efter födelsen påvisades normalisering av benrelaterade förändringar och ingen effekt på tandruptionen observerades. Effekterna på lymfkörtlarna och tändernas felställning kvarstod dock och hos ett djur sågs minimal till måttlig mineralisering i flera vävnader (osäkert samband med behandlingen). Det fanns inga tecken på maternell skada före förlossningen; i sällsynta fall uppträdde negativa maternella effekter under förlossningen. Maternell mjölkkörtelutveckling var normal.

I prekliniska studier av benkvaliteten hos apor vid långtidsbehandling med denosumab var minskningar av benomsättningen förenade med förbättrad benstyrka och normal benhistologi. Hos ovariektomerade apor som behandlades med denosumab sjönk kalciumhalterna temporärt och halterna av paratyroideahormon steg temporärt.

Hos hanmöss som genmodifierats för att uttrycka huRANKL (knockinmöss) och som utsattes för en transkortikal fraktur fördröjde denosumab avlägsnandet av brosk och remodelleringen av kallus jämfört med kontroller, men den biomekaniska styrkan påverkades inte negativt.

Knockoutmöss (se avsnitt 4.6) som saknade RANK eller RANKL hade sänkt kroppsvikt, reducerad bentillväxt och avsaknad av tanderuption. Hos neonatala råttor medförde hämning av RANKL (mål för denosumabbehandling) med höga doser av en konstruktion av osteoprotegerin bundet till Fc (OPG-Fc) hämning av bentillväxt och tanderuption. Dessa förändringar var partiellt reversibla i denna modell när doseringen med RANKL-hämmare avbröts. Uppväxande primater som gavs denosumab i doser som gav 27 och 150 gånger (dos om 10 och 50 mg/kg) så hög exponering som den kliniska exponeringen hade onormala tillväxtplattor. Således kan behandling med denosumab nedsätta bentillväxten hos barn med öppna tillväxtplattor och hämma tanderuption.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Ättiksyra (isättika)\*

Natriumhydroxid (för pH-justering)\*

Sorbitol (E420)

Polysorbat 20

Vatten för injektionsvätskor

\* När ättiksyra blandas med natriumhydroxid bildas acetatbuffert

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Prolia kan förvaras vid rumstemperatur (upp till 25°C) i upp till 30 dagar i originalförpackningen. När Prolia har tagits ut från kylskåpet måste det användas inom 30 dagar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvara Prolia i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En ml lösning i förfylld spruta för engångsbruk tillverkad av typ I-glas med 27 G nål av rostfritt stål med eller utan nålskydd.

Skyddshylsan för nålen på den förfyllda sprutan innehåller torrt naturgummi, som är ett latexderivat (se avsnitt 4.4).

Förpackningar med 1 enhet i blister (förfylld spruta med eller utan nålskydd) eller förpackning utan blister (endast förfylld spruta).

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Före administrering ska lösningen inspekteras. Injicera inte lösningen om den innehåller partiklar, är grumlig eller missfärgad. Får ej skakas kraftigt. För att undvika obehag vid injektionsstället, ska den förfyllda sprutan få anta rumstemperatur (upp till 25°C) före injektionen och injiceras långsamt. Injicera allt innehåll i den förfyllda sprutan. Kassera eventuellt överblivet läkemedel i den förfyllda sprutan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/618/001  
EU/1/10/618/002  
EU/1/10/618/003

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 26 maj 2010  
Datum för den senaste förnyelsen: 15 januari 2015

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

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

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
D-88397 Biberach an der Riss  
Tyskland

Amgen Inc.  
One Amgen Center Drive,  
Thousand Oaks, CA 91320  
USA

Amgen Manufacturing Limited  
PO Box 4060, Road 31 km 24.6,  
Juncos, PR 00777-4060  
Puerto Rico

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Nederländerna

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Irland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.



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

### **• Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

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

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att ett påminnelsekort med säkerhetsinformation om osteonekros i käken utarbetas och införs.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS KARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Prolia 60 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
denosumab

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

1 ml förfylld spruta innehåller 60 mg denosumab (60 mg/ml).

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Ättiksyra (isättika), natriumhydroxid, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

En förfylld spruta med automatiskt nålskydd.

En förfylld spruta.

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

**Viktigt!** Läs bipacksedeln innan du använder den förfyllda sprutan.

Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Får ej skakas kraftigt.

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
NL-4817 ZK Breda,  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/618/001  
EU/1/10/618/002  
EU/1/10/618/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receiptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Prolia

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**FÖRFYLLED SPRUTA I BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Prolia 60 mg injektionsvätska  
denosumab

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

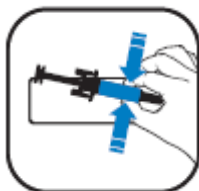
EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

s.c.



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT (UTAN BLISTER)**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Prolia 60 mg injektionsvätska  
denosumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT (BLISTER)**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Prolia 60 mg  
denosumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**



**TEXT PÅ PÅMINNELSELAPPAR (ingår i förpackningen)**

Nästa injektion

Prolia 60 mg injektion  
denosumab

s.c.

Var 6:e månad

Amgen Europe B.V.

<.../.../...>

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Prolia 60 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta denosumab**

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

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Läkaren kommer att ge dig ett påminnelsekort med viktig säkerhetsinformation som du behöver känna till före och under behandlingen med Prolia.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad Prolia är och vad det används för**

##### **Vad Prolia är och hur det verkar**

Prolia innehåller denosumab, ett protein (en monoklonal antikropp) som hindrar funktionen hos ett annat protein i syfte att motverka förlust av benmassa och behandla osteoporos (benskörhet). Behandling med Prolia gör benvävnaden starkare och minskar risken för benbrott.

Ben är en levande vävnad som hela tiden förnyas. Östrogen bidrar till att hålla benvävnaden frisk. Efter klimakteriet sjunker halterna av östrogen, vilket kan leda till att skelettben blir tunna och sköra. Detta kan leda till ett tillstånd som kallas benskörhet (osteoporos). Även män kan drabbas av osteoporos, vilket kan orsakas av bland annat åldrande och/eller låga halter av det manliga könshormonet testosteron. Många patienter med osteoporos har inga symtom men riskerar ändå att bryta ben, särskilt i ryggen, höfterna och handlederna.

Operationer eller läkemedel som används för att stoppa produktionen av östrogen eller testosteron hos patienter med bröst- eller prostatacancer kan också medföra förlust av benmassa. Detta leder till att benen blir svagare och bryts lättare.

##### **Vad Prolia används för**

Prolia används för att behandla:

- osteoporos hos kvinnor efter klimakteriet (postmenopausala) samt män med ökad risk för frakturer (benbrott), för att minska risken för frakturer i ryggrad, höft och andra ben.
- förlust av benmassa på grund av sänkt hormonhalt (testosteron) till följd av operation eller läkemedelsbehandling hos patienter med prostatacancer.

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Prolia

### Använd inte Prolia

- om du har låg kalciumhalt i blodet (hypokalcemi).
- om du är allergisk mot denosumab eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Prolia.

Under behandlingen med Prolia kan du utveckla ett svullet, rött hudområde, vanligen på underbenet, som känns varmt eller ömt (cellulit), och eventuellt med febersymtom. Tala omedelbart om för din läkare om du drabbas av något av dessa symtom.

Tala om för din läkare om du är allergisk mot latex (skyddshylsan för nålen på den förfyllda sprutan innehåller ett latexderivat).

Du bör också ta kalcium- och vitamin D-tillskott under behandling med Prolia. Läkaren kommer att prata med dig om detta.

Du kan ha låga kalciumhalter i blodet under behandlingen med Prolia. Tala omedelbart om för läkaren om du drabbas av något av följande symtom: muskelspasmer, -ryckningar eller -kramper och/eller domningar eller stickningar i fingrar, tår eller runt munnen och/eller krampanfall, förvirring eller förlust av medvetande.

Tala om för läkaren om du har eller har haft allvarliga njurbesvär, njursvikt eller har behövt dialysbehandling, vilket kan öka din risk att drabbas av låga kalciumhalter i blodet om du inte tar kalciumtillskott.

En biverkning som kallas osteonekros i käken (ONJ) (skelettskador i käken) har rapporterats i sällsynta fall (kan drabba upp till 1 av 1 000 användare) hos patienter som får Prolia mot osteoporos. ONJ kan också uppstå då behandlingen är avslutad.

Det är viktigt att försöka förhindra ONJ från att utvecklas, eftersom det kan vara ett smärtsamt tillstånd som är svårt att behandla. För att minska risken för att utveckla ONJ ska du iaktta följande försiktighetsåtgärder.

Före behandlingen ska du tala om för läkaren eller sjuksköterskan (vårdpersonal) om du:

- har några problem med din mun eller tänder, som dålig tandhälsa, tandköttssjukdomar eller planerade tandutdragningar.
- inte går på regelbundna tandkontroller eller inte har varit på en undersökning hos tandläkaren på länge.
- är rökare (eftersom det kan öka risken för tandproblem).
- tidigare har behandlats med en bisfosfonat (som används för att behandla eller förhindra skelettsjukdomar).
- använder läkemedel som kallas kortikosteroider (som prednisolon eller dexametason).
- har cancer.

Läkaren kan be dig att genomgå en tandläkarundersökning innan du påbörjar behandling med Prolia.

Under behandlingen ska du hålla god munhygien och gå på regelbundna tandläkarbesök. Om du använder tandprotes ska du se till att den sitter bra. Om du genomgår tandläkarbehandling eller ska

genomgå en tandoperation (t.ex tandutdragningar), ska du berätta för läkaren om tandläkarbehandlingen och för tandläkaren att du behandlas med Prolia.

Kontakta omedelbart läkare och tandläkare om du drabbas av problem med munnen eller tänderna, t.ex. lösa tänder, smärta eller svullnad, sår som inte läker eller som utsöndrar vätska, eftersom detta kan vara tecken på ONJ.

### **Barn och ungdomar**

Prolia rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 års ålder. Användning av Prolia hos barn och ungdomar har inte studerats.

### **Andra läkemedel och Prolia**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du talar om för läkare om du behandlas med något annat läkemedel som innehåller denosumab.

Du bör inte ta Prolia tillsammans med andra läkemedel som innehåller denosumab.

### **Graviditet och amning**

Prolia har inte testats på gravida kvinnor. Det är viktigt att du berättar för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid. Det rekommenderas inte att du använder Prolia om du är gravid.

Om du blir gravid under behandling med Prolia, ska du tala om det för din läkare.

Det är inte känt om Prolia utsöndras i bröstmjolk. Det är viktigt att du berättar för läkaren om du ammar eller planerar att göra det. Läkaren kommer att hjälpa dig att besluta om du ska sluta att amma eller sluta att ta Prolia med hänsyn tagen till barnets nytta av att ammas och din nytta av Prolia.

Om du ammar under behandling med Prolia, ska du tala om det för din läkare.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Prolia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

### **Prolia innehåller sorbitol (E420)**

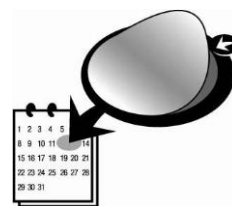
Om du inte tål vissa sockerarter (sorbitol E420), bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Om du har ordinerats saltfattig kost**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 60 mg, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

### 3. Hur du använder Prolia

Rekommenderad dos är en förfylld spruta med 60 mg given en gång var 6:e månad, som en engångsinjektion under huden (subkutant). De bästa ställena för injektionen är lårens övre del eller buken. Din vårdgivare kan också använda utsidan av överarmarna. Varje förpackning med Prolia innehåller ett påminnelsekort med klisterlappar som kan tas bort från kartongen. Använd klisterlapparna till att markera nästa injektionsdatum i din planeringskalender och/eller påminnelsekortet för att hålla reda på nästa injektionsdatum.



Du bör också ta kalcium- och vitamin D-tillskott under behandlingen med Prolia. Läkaren kommer att prata med dig om detta.

Läkaren kan besluta att det är bäst att du eller en vårdgivare injicerar Prolia. Läkaren eller sjukvårdspersonalen kommer att visa dig eller din vårdgivare hur Prolia ska användas. För anvisningar om hur det går till att injicera Prolia, läs avsnittet i slutet av denna bipacksedel.

#### Om du har glömt att använda Prolia

Om du glömmet att ta en dos av Prolia, ska injektionen tas så snart som möjligt. Därefter ska injektioner tas var 6:e månad från datumet för den senaste injektionen.

#### Om du slutar att använda Prolia

För att få så stor nytta av behandlingen som möjligt, är det viktigt att du använder Prolia så länge som läkaren ordinerar det. Prata först med läkaren om du överväger att sluta med behandlingen.

### 4. Eventuella biverkningar

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

I mindre vanliga fall kan patienter som får Prolia utveckla hudinfektioner (främst cellulit). **Tala omedelbart om för din läkare** om du utvecklar något av följande symtom medan du behandlas med Prolia: svullna, röda hudområden, vanligen på underbenen, som känns varma och ömma, eventuellt med symtom på feber.

I sällsynta fall kan patienter som får Prolia drabbas av smärta i munnen och/eller käken, svullnad eller sår som inte läker i munnen eller käken, sår som utsöndrar vätska, domningar eller tunghets känsla i käken, eller tandlossning. Detta kan vara tecken på skelettskador i käken (osteonekros). Tala omedelbart om för läkare och tandläkare om du drabbas av sådana symtom under tiden som du behandlas med Prolia eller när behandlingen är avslutad.

I sällsynta fall kan patienter som får Prolia drabbas av låga kalciumhalter i blodet (hypokalcemi). Symtomen är bland annat spasmer, ryckningar eller kramp i musklerna, och/eller domningar eller stickningar i fingrarna, tårna eller runt munnen och/eller krampanfall, förvirring eller förlust av medvetandet. Om du drabbas av något av detta ska du omedelbart kontakta läkare. Låga kalciumhalter i blodet kan också leda till en förändring i hjärtrytmen som kallas förlängt QT-intervall, vilket observeras med hjälp av elektrokardiografi (EKG).

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- smärta i skelettet, lederna och/eller musklerna som ibland är kraftig,
- värk i arm eller ben (smärta i extremitet).

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

- smärtsam blåstömning, täta blåstömningar, blod i urinen, oförmåga att hålla urinen,
- övre luftvägsinfektion,
- smärta, stickningar eller domning som förflyttas nedåt benet (ischias),
- grumligt område i ögats lins (katarakt),
- förstoppning,
- magbesvär,
- hudutslag,
- klåda, rodnad och/eller torr hud (eksem).

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

- feber, kräkning och magsmärta eller magbesvär (divertikulit),
- öroninfektion.

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

- allergiska reaktioner (t.ex. svullnad i ansikte, läppar, tunga, svalg eller andra delar av kroppen, hudutslag, klåda eller nässelutslag, väsande andning eller andningssvårigheter).

I sällsynta fall kan ovanliga lårbensfrakturer inträffa. Kontakta läkare om du drabbas av ny eller ovanlig smärta i höft, lumske eller lår under tiden som du behandlas med Prolia. Sådana symtom kan vara tidiga tecken på en eventuell lårbensfraktur.

### **Rapportering av biverkningar**

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

## **5. Hur Prolia ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej skakas kraftigt.

Du kan låta den förfyllda sprutan ligga utanför kylskåpet så att den når rumstemperatur (upp till 25°C) före injektionen. Detta gör injektionen behagligare. När sprutan har tagits ut ur kylskåpet och antagit rumstemperatur (upp till 25°C) måste den användas inom 30 dagar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är denosumab. 1 ml av injektionsvätskan i den förfyllda sprutan innehåller 60 mg denosumab (60 mg/ml).
- Övriga innehållsämnen är ättiksyra (isättika), natriumhydroxid, sorbitol (E420), polysorbit 20 och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Prolia är en klar, färglös till svagt gul lösning för injektion som levereras i bruksfärdiga, förfyllda sprutor.

Varje förpackning innehåller en förfylld spruta med nålskydd.

Varje förpackning innehåller en förfylld spruta.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Nederländerna

### Innehavare av godkännande för försäljning:

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Nederländerna

### Tillverkare:

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Irland

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

### België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

### Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

### България

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

### Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

### Česká republika

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

### Magyarország

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700



**Danmark**

Amgen filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Limited  
United Kingdom  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220550

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 33 321 13 22

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

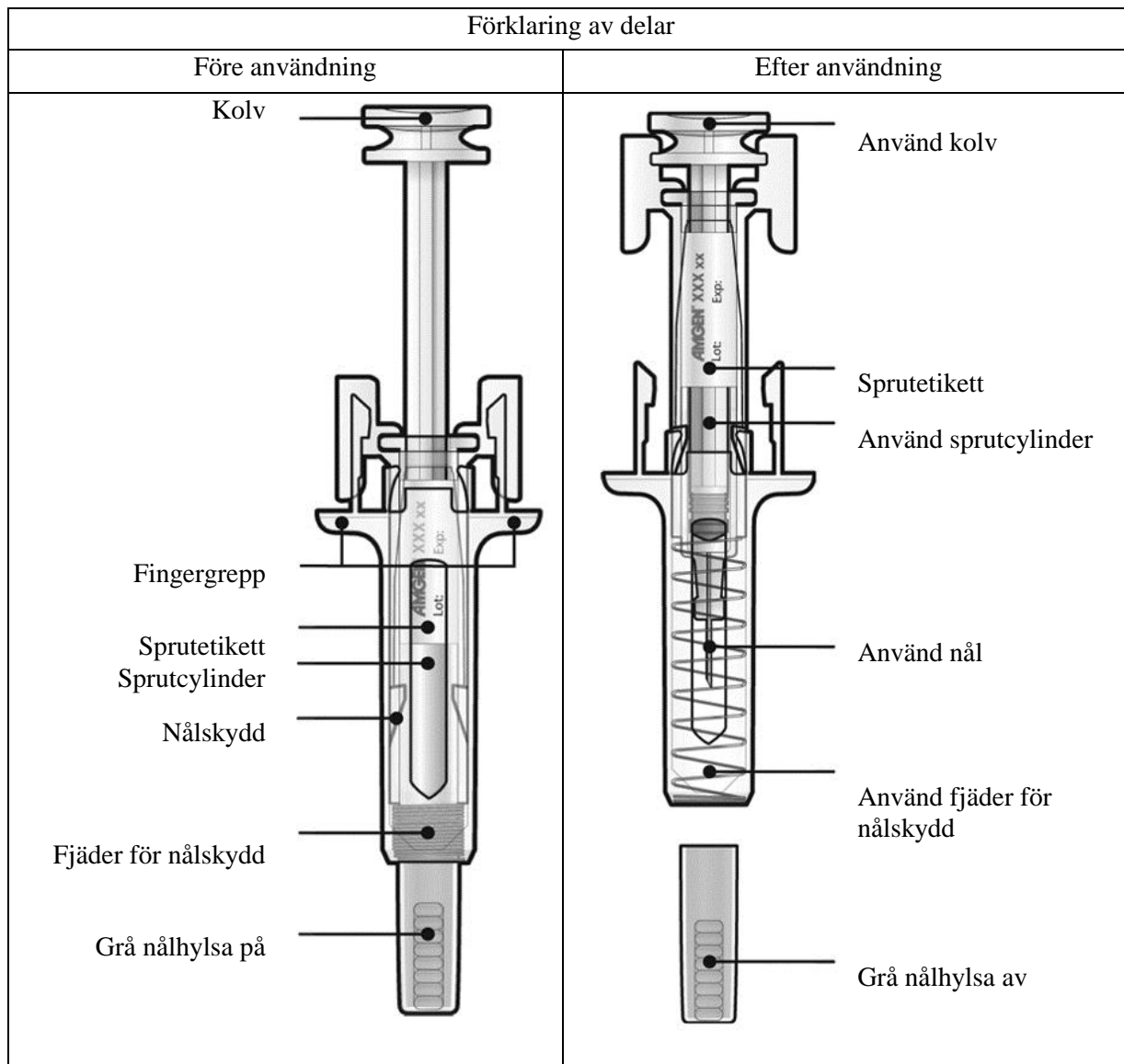
**Denna bipacksedel ändrades senast**

## Övriga informationskällor

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

---

### Instruktioner för användning:



## Viktigt

### Innan du använder Prolia förfylld spruta med automatiskt nålskydd, läs denna viktiga information:

- Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv en injektion såvida du inte fått träna tillsammans med din läkare eller sjukvårdspersonal.
- Prolia ges som en injektion i vävnaden precis under huden (subkutan injektion).
- Tala om för läkaren om du är allergisk mot latex (den grå nålhylsan på den förfyllda sprutan innehåller ett latexderivat).
- ✗ Ta **inte** av den grå nålhylsan från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera.
- ✗ Använd **inte** den förfyllda sprutan om den har tappats på en hård yta. Använd en ny förfylld spruta och kontakta din läkare eller sjukvårdspersonal.
- ✗ Försök **inte** att aktivera den förfyllda sprutan före injektion.
- ✗ Försök **inte** att ta av det genomskinliga nålskyddet från den förfyllda sprutan.

Kontakta din läkare eller sjukvårdspersonal om du har några frågor.

## Steg 1: Förbered

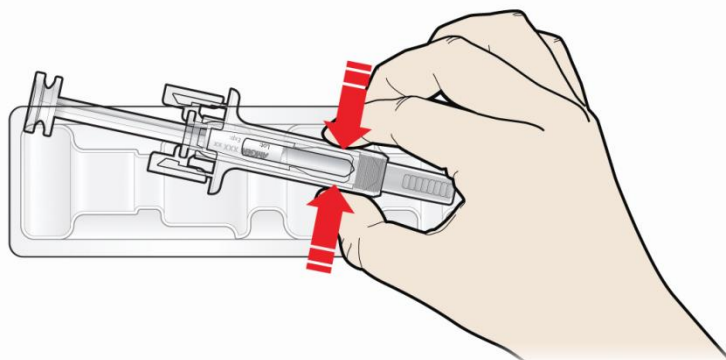
- |   |  |
|---|--|
| A | Ta ut tråget med den förfyllda sprutan från ytterförpackningen och samla ihop de saker du behöver för din injektion; spritservetter, en bomullstuss eller kompresser, ett plåster och en behållare för stickande och skärande avfall (medföljer ej). |
|---|--|

För en behagligare injektion, låt den förfyllda sprutan ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter före injektion. Tvätta dina händer noga med tvål och vatten.

Lägg den nya förfyllda sprutan samt övrig utrustning på en ren plats med god belysning.

- ✗ Försök **inte** att värma den förfyllda sprutan med hjälp av en värmekälla såsom varmt vatten eller mikrovågsugn.
- ✗ Låt **inte** den förfyllda sprutan ligga i direkt solljus.
- ✗ Skaka **inte** den förfyllda sprutan.
- **Förvara förfyllda sprutor utom syn- och räckhåll för barn.**

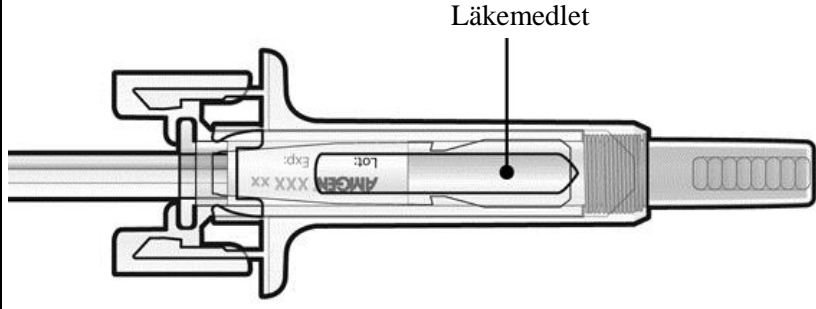
- |   |   |
|---|---|
| B | Öppna tråget genom att dra av skyddsplasten. Greppa över nålskyddet för att lyfta ur den förfyllda sprutan från tråget. |
|---|---|

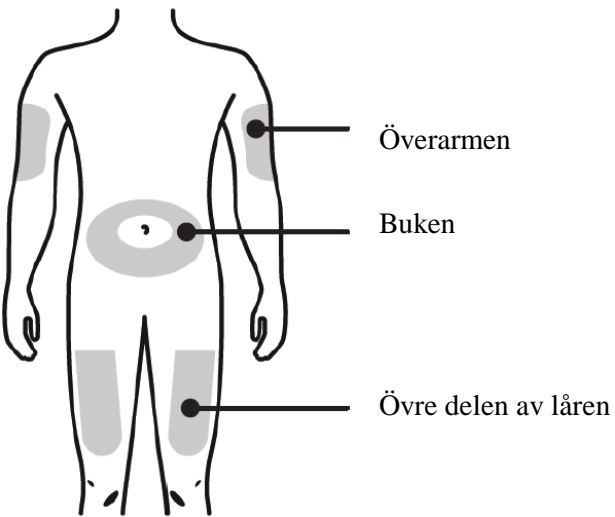


**Lyft här**

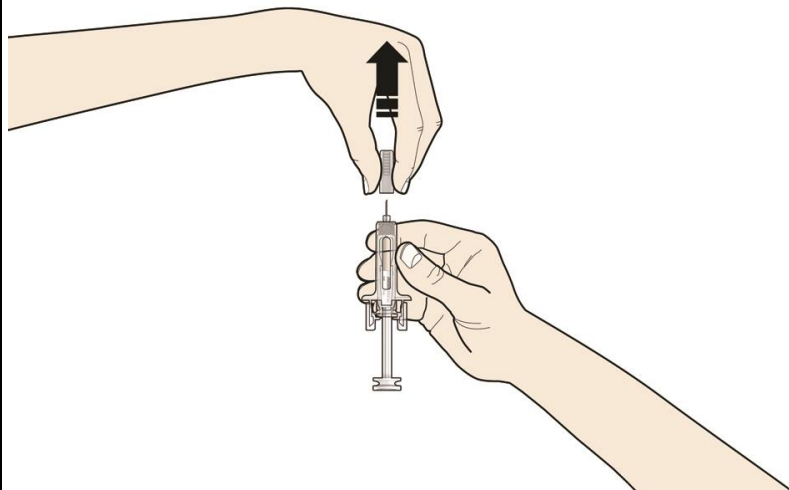
Av säkerhetsskäl:

- ✗ Lyft **inte** i kolven.
- ✗ Lyft **inte** i den grå nålhylsan.

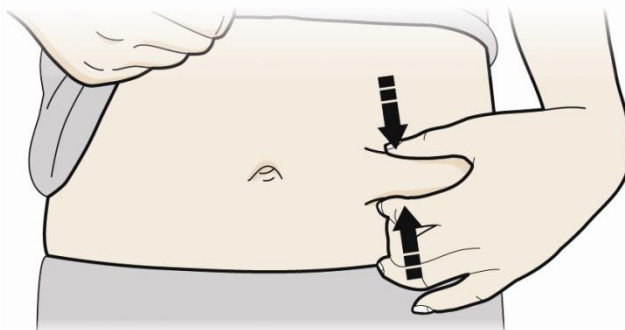
C	Kontrollera läkemedlet och den förfyllda sprutan.
	
<p>✘ Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Läkemedlet är grumligt eller innehåller partiklar. Det måste vara en klar, färglös till svagt gul lösning.</li> <li>• Någon del verkar sprucken eller trasig.</li> <li>• Den grå nålhylsan saknas eller sitter löst.</li> <li>• Utgångsdatumet som står på etiketten har passerat den sista dagen i angiven månad.</li> </ul> <p>I samtliga fall ska du kontakta läkare eller sjukvårdspersonal.</p>	

Steg 2: Gör dig redo	
A	Tvätta dina händer noggrant. Förbered och rengör injektionsstället.
	
<p><b>Lämpliga injektionsställen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Övre delen av låren.</li> <li>• Buken, dock ej närmare än 5 cm från naveln.</li> <li>• Utsidan av överarmen (endast om någon annan ger dig injektionen).</li> </ul> <p>Rengör injektionsstället med en spritservett. Låt huden torka.</p> <p>✘ Rör <b>inte</b> injektionsstället före injektionen.</p> <p>❗ Injicera <b>inte</b> i områden där huden ömmar, har blåmärken, är röd eller hård. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.</p>	

B Dra varsamt av den grå nålhylsan rakt ut och bort från kroppen.



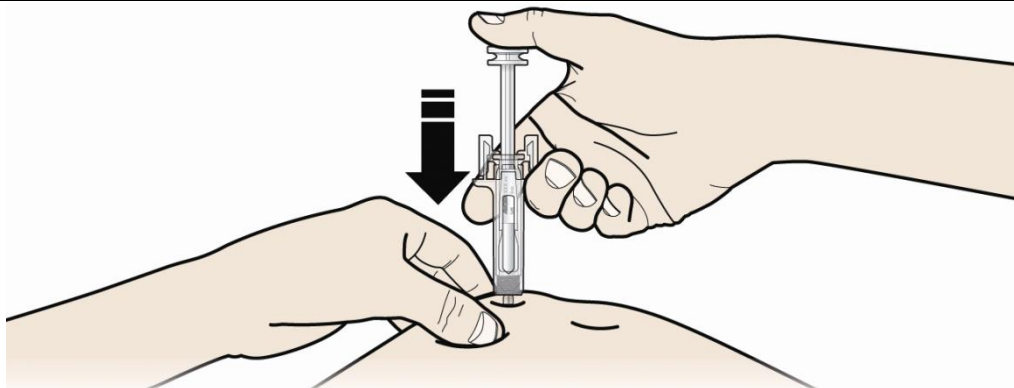
C Nyp ihop huden runt injektionsstället för att få en spänd yta.



Det är viktigt att hålla huden spänd under hela injektionen.

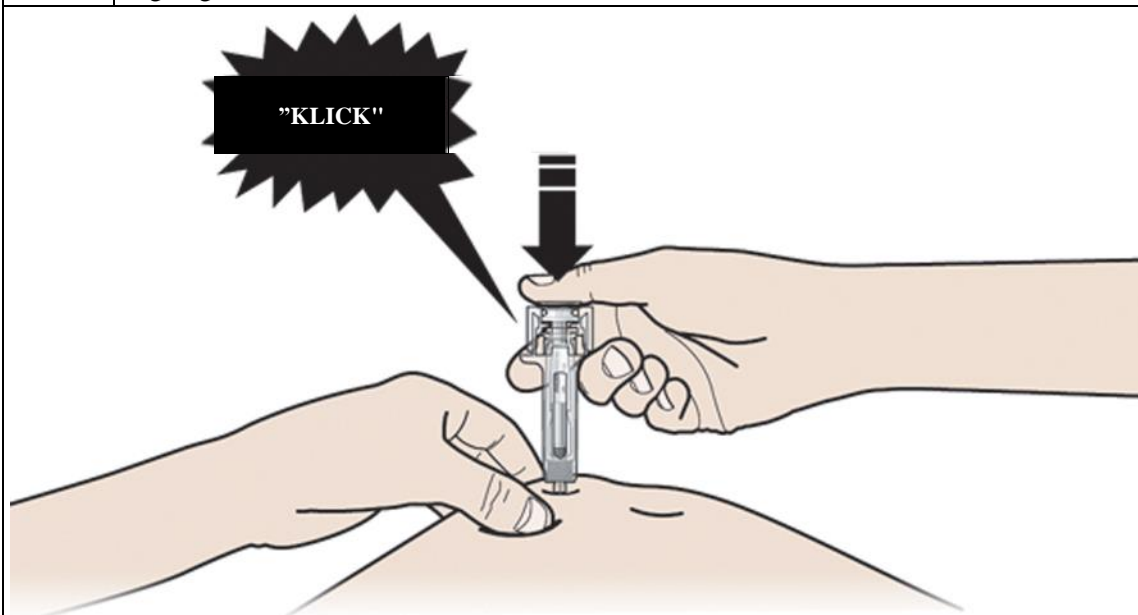
### Steg 3: Injicera

A Fortsätt att nypa ihop huden. STICK IN nålen i huden.



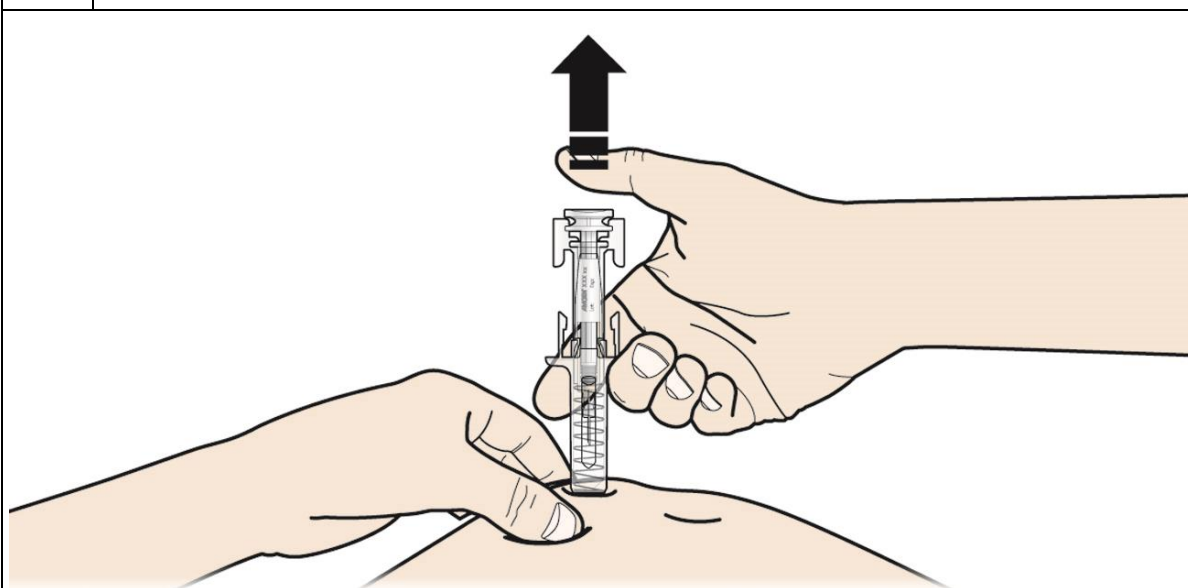
✘ Rör **inte** det rengjorda hudområdet.

B TRYCK kolven långsamt med ett jämnt tryck tills du känner eller hör ett "klick". Tryck hela vägen genom klicket.



Det är viktigt att trycka genom "klicket" för att hela dosen ska injiceras.

C SLÄPP tummen. LYFT sedan bort sprutan från huden.

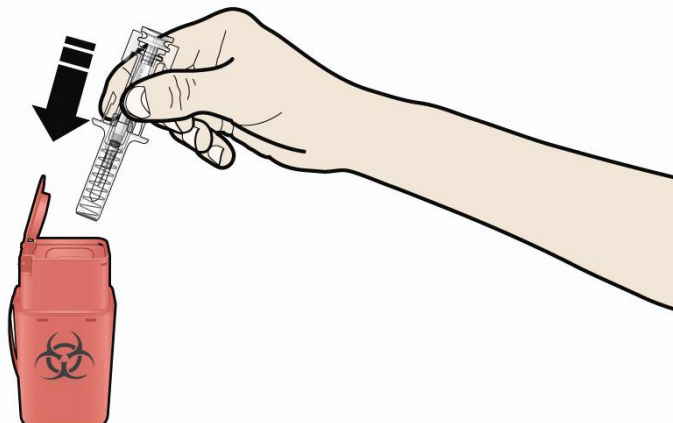


Efter att ha släppt kolven kommer nålskyddet att täcka nålen.

✘ Sätt **inte** tillbaka den grå nålhylsan på den använda förfyllda sprutan.

#### Steg 4: Slutför

A Kasta den använda förfyllda sprutan och annat material i behållaren för stickande och skärande avfall.



Läkemedel ska kastas i enlighet med lokala bestämmelser. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Förvara sprutan och behållaren för stickande och skärande avfall utom syn- och räckhåll för barn.

✘ Återanvänd **inte** den förfyllda sprutan.

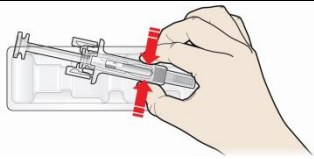
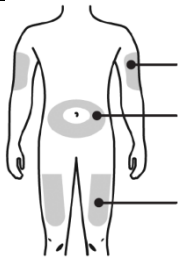
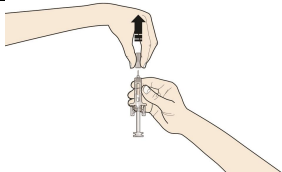
✘ Återvinn **inte** förfyllda sprutor och kasta dem inte bland hushållsavfall.

B Kontrollera injektionsstället.





Om det blöder kan du trycka en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället. Gnid **inte** på injektionsstället. Vid behov kan du sätta på ett plåster.

Separat information:

Framsida – Prolia referensguide:

Referensguide – Läs alla instruktioner som finns i kartongen före användning				
SVENSKA	1	2	3	Sida 1
	 <p>Lyft här</p>	 <p>Överarmen Buken Övre delen av låren</p>		Fortsätt på nästa sida...
	Öppna träget genom att dra av skyddsplasten. Greppa över nålskyddet för att lyfta ur den förfyllda sprutan från träget.	Tvätta händerna noggrant. Förbered och rengör injektionsstället.	Dra varsamt av den grå nålhylsan rakt ut och bort från kroppen.	

Baksida – Prolia referensguide:

SVENSKA	4	5	6	7	Sida 2
					Läs andra sidan först
	Nyp ihop huden och håll kvar. <b>STICK IN</b> nålen i huden.	<b>TRYCK IN</b> kolven långsamt med ett jämnt tryck tills du känner eller hör ett klick. Tryck hela vägen genom klicket.	<b>SLÄPP</b> tummen. <b>LYFT</b> sedan bort sprutan från huden.	Kasta den använda förfyllda sprutan och annat material i behållaren för stickande och skärande avfall.	



## **Injektionsanvisningar för Prolia i förfylld spruta**

Detta avsnitt innehåller information om hur den förfyllda sprutan med Prolia används. **Det är viktigt att varken du eller din vårdgivare ger injektionen utan att läkare eller sjukvårdspersonal först har visat hur det går till.** Tvätta alltid händerna före varje injektion. Be läkaren eller sjukvårdspersonalen om hjälp om du har några frågor om hur du ska injicera.

### **Innan du börjar**

**Läs alla anvisningar noga innan du använder den förfyllda sprutan.**

Använd **INTE** den förfyllda sprutan om skyddshylsan för nålen har tagits av.

### **Hur använder du den förfyllda sprutan med Prolia?**

Din läkare har ordinerat en förfylld spruta med Prolia för injektion i vävnaden alldeles under huden (subkutan). Du måste injicera allt innehåll (1 ml) i den förfyllda sprutan med Prolia och injektionen ska ges en gång var 6:e månad enligt läkarens anvisningar.

### **Utrustning:**

För att ge en injektion behöver du:

1. En ny förfylld spruta med Prolia och
2. Sprintservetter eller liknande.

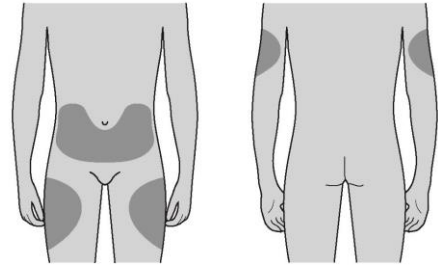
### **Så här gör du innan du ger en subkutan injektion med Prolia**

1. Ta ut den förfyllda sprutan ur kylskåpet.  
Greppa **INTE** den förfyllda sprutan i kolven eller skyddshylsan för nålen. Detta kan skada sprutan.
2. Du kan låta den förfyllda sprutan ligga utanför kylskåpet tills den når rumstemperatur. Detta gör injektionen behagligare.  
Värm den **INTE** på något annat sätt, t.ex. i mikrovågsugn eller varmt vatten.  
Låt **INTE** sprutan ligga i direkt solljus.
3. Skaka **INTE** den förfyllda sprutan kraftigt.
4. Ta **INTE** av skyddshylsan för nålen från den förfyllda sprutan förrän du är redo att ge injektionen.
5. Kontrollera utgångsdatumet på den förfyllda sprutans etikett (EXP).  
Använd den **INTE** om den sista dagen i den angivna månaden har passerat.
6. Kontrollera utseendet på Prolia. Lösningen måste vara klar och färglös till svagt gul. Lösningen ska inte injiceras om den innehåller partiklar eller är missfärgad eller grumlig.
7. Placera dig bekvämt i god belysning med all utrustning inom räckhåll på en ren yta.
8. Tvätta händerna noga.

### Var ska du ge injektionen?

De bästa injektionsställena är högt uppe på låren och på magen.

Din vårdgivare kan också använda överarmarnas utsida.

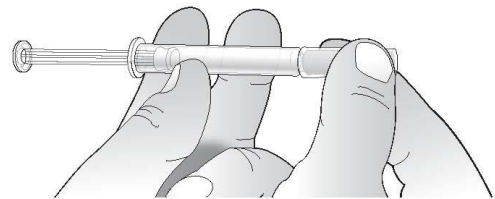


### Hur ska du ge injektionen?

1. Desinficera huden med en spritservett.

1

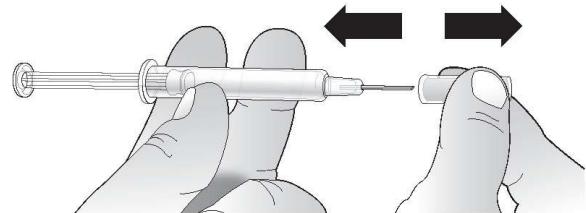
2. Undvik att böja nålen genom att försiktigt dra skyddshylsan rakt av från nålen utan att vrida, som visas i bild 1 och 2. Rör **INTE** vid nålen och tryck **INTE** på kolven.



3. Det kan hända att du ser en liten luftbubbla i den förfyllda sprutan. Du behöver inte avlägsna luftbubblan innan du injicerar. Det är inte farligt att injicera lösningen med luftbubblan.

2

4. Nyp (utan att pressa hårt) ihop huden mellan tummen och pekfingeret. Stick in nålen så långt det går i huden på det sätt som läkaren eller sjukvårdspersonalen har visat dig.



5. Tryck in kolven **långsamt** med ett jämnt tryck och håll huden hopnyppt hela tiden. Tryck in kolven hela vägen, så långt det går, så att **all lösning** injiceras.

6. Dra ut nålen och släpp huden.

7. Om det blöder lite kan du torka bort blodet med en bomullstuss eller lite papper. Gnugga inte injektionsstället. Vid behov kan du sätta ett plåster över injektionsstället.

8. Varje förfylld spruta får endast användas till 1 injektion. Använd **INTE** eventuellt överblivet Prolia i sprutan.

**Kom ihåg:** om du har några problem, be din läkare eller sjukvårdspersonalen om hjälp och råd.

### Omhändertagande av använda sprutor

- **SÄTT INTE** tillbaka skyddshylsan för nålen på använda sprutor.
- Förvara använda sprutor utom syn- och räckhåll för barn.
- Den använda sprutan ska kasseras i enlighet med gällande anvisningar. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.