

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid*.

En cylinderampul med 2,4 ml opløsning 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 (injektion).

Farveløs, klar injektionsvæske, opløsning med en pH-værdi på 3,8-4,5.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Terrosa 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 Terrosa er 20 mikrogram administreret en gang dagligt.

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

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

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

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

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

Nedsat leverfunktion

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

Pædiatrisk population og unge med åbne epifyser

Teriparatids sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Teriparatid bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) eller unge voksne med åbne epifyser.

Ældre

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

Administration

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

Patienter skal undervises i at bruge korrekte injektionsteknikker. For instruktioner om lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 og brugsanvisningen sidst i indlægssedlen. Brugsanvisningen, som er vedlagt sammen med pennen, er også anvendelig til at instruere patienterne i den korrekte brug af 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 teriparatid-injektion. Rutinemæssig monitorering af calcium er ikke nødvendigt under behandlingen.

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

Urolithiasis

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

Ortostatisk hypotension

I kortvarige kliniske forsøg med teriparatid 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 teriparatid. I tilfælde af graviditet bør behandlingen med teriparatid 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.

Hjælpestof

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 teriparatid ikke effekten af digoxin på hjertet. Sporadiske rapporter har imidlertid antydnet, at hyperkalcaemi kan prædisponere patienter for digitalistoksicitet. Da teriparatid forbigående øger serumcalcium, bør teriparatid anvendes med forsigtighed hos patienter i samtidig behandling med digitalis.

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende sikre kontraceptionsmetoder under brug af teriparatid. I tilfælde af graviditet, bør brugen af Terrosa ophøre.

Graviditet

Terrosa er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Terrosa er kontraindiceret under amning. Det vides ikke, om teriparatid udskilles i human mælk.

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

Teriparatid 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 teriparatid, er kvalme, smerter i ekstremiteterne, hovedpine og svimmelhed.

Resume af bivirkninger i tabelform

Af de patienter, som deltog i de kliniske forsøg med teriparatid, indberettede 82,8 % af teriparatid-patienterne og 84,5 % af placebo-patienterne mindst 1 bivirkning.

De bivirkninger, som i kliniske forsøg og ved postmarketing-eksponering er blevet forbundet med brugen af teriparatid mod osteoporose, er opsummeret i Tabel 1.

Følgende konvention er anvendt til at klassificere bivirkningerne: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$).

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Blod og lymfesystem		Anæmi		
Immunsystemet				Anafylaksi
Metabolisme og ernæring		Hyperkolesterolemæmi	Hyperkalcæmi over 2,76 mmol/l,	Hyperkalcæmi over 3,25 mmol/l

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
			hyperurikæmi	
Psykiske forstyrrelser		Depression		
Nervesystemet		Svimmelhed, hovedpine, iskias, synkope		
Øre og labyrinth		Vertigo		
Hjerte		Palpitationer	Takykardi	
Vaskulære sygdomme		Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø	Emfysem	
Mave-tarmkanalen		Kvalme, opkastning, hernie hiatus, gastroøsofageal refluks	Hæmorroider	
Hud og subkutane væv		Forøget svedtendens		
Knogler, led, muskler og bindevæv	Smerter i ekstremiteter	Muskelkramper	Myalgi, artralgi, rygekramper/smerter*	
Nyrer og urinveje			Urininkontinens, polyuri, imperiøs vandladning, nefrolitiasis	Nyresvigt/nedsat nyrefunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, bryst smerter, asteni, lette og forbigående reaktioner ved injektionsstedet, inklusive smerter, hævelse, erytem, lokaliseret blodudtrædning, kløe og mindre blødning ved injektionsstedet	Erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet	Mulige allergiske reaktioner lige efter injektion: akut dyspnø, mund-/ansigtsødem, generaliseret urticaria, bryst smerter, ødem (hovedsagelig perifert)
Undersøgelser			Vægtøgning, hjertemislyd, forøget basisk fosfatase	

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

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I kliniske forsøg blev følgende reaktioner rapporteret med en frekvensforskel på $\geq 1\%$ i forhold til placebo: vertigo, kvalme, smerter i ekstremiteter, svimmelhed, depression og dyspnø. Teriparatid øger serumurininstofkoncentrationen. I kliniske forsøg havde 2,8 % af de patienter, der blev behandlet med teriparatid, serumurininstofkoncentrationer over normalområdet øvre grænse, hvilket til sammenligning gjaldt 0,7 % af placebo-patienterne. 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 teriparatid, 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

Teriparatid 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 teriparatid. Behandling af en formodet overdosis bør inkludere midlertidig seponering af teriparatid, 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.

Terrosa er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene parathyreoideahormon (PTH), som består af 84 aminosyrer, er den primære regulator af calcium- og fosfatmetabolismen i knogler og nyrer. Teriparatid (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 nyrene.

Farmakodynamisk virkning

Teriparatid er et knogledannende stof til behandling af osteoporose. Teriparatids virkninger på skelettet afhænger af, hvordan den systemiske eksponering tilrettelægges. Ved administration af teriparatid en gang dagligt øges remodelleringen af nyt knoglevæv på trabekulære og kortikale knogleoverflader ved fortrinsvist at stimulere osteoplastaktivitet 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 prævalent 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 1 637 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 g/cm² (ækvivalent med en T-score = -2,6). Alle patienter fik 1 000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. Resultaterne af behandling med teriparatid i op til 24 måneder (median: 19 måneder) viste en statistisk signifikant reduktion af frakturer (Tabel 2). For at forebygge en eller flere nye vertebrale frakturer var det nødvendigt at behandle 11 kvinder i en median periode på 19 måneder.

Tabel 2. Frakturincidens hos postmenopausale kvinder

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko vs. placebo (95 % CI)
Ny vertebral fraktur (\geq 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22-0,55)
Multiple vertebrale frakturer (\geq 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09-0,60)
Ikke-vertebrale lavenergifrakturer ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25-0,87)
Store ikke-vertebrale lavenergi- frakturer (hofte, radius, humerus, ribben og bækken)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17-0,86)

Forkortelser: N = antal patienter randomiseret til hver behandlingsgruppe; CI = konfidensinterval
^a Hyppigheden af vertebrale frakturer blev vurderet hos 448 placebo- og 444 teriparatid-patienter, der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning.

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

^c Der er ikke set en signifikant nedsættelse af hyppigheden af hoftefrakturer.

^d $p \leq 0,025$ sammenlignet med placebo.

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

Effekten på frakturer efter behandlingens ophør: Efter behandlingen med teriparatid indgik 1 262 af de postmenopausale kvinder fra det primære forsøg i et opfølgningsforsøg. Det primære formål med forsøget var at indsamle sikkerhedsdata vedrørende teriparatid. 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 teriparatid 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 teriparatid i op til 24 måneder. Ved 24 måneder var den gennemsnitlige stigning i BMD fra baseline i lænderygsøjle, total 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 lænderygsøjle, total hofte og lårbenshals.

Et 24-måneders, randomiseret, dobbeltblindet komparator-kontrolleret fase 4-forsøg inkluderede 1 360 postmenopausale kvinder med konstateret osteoporose. 680 patienter blev randomiseret til teriparatid, 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 prævalente 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 gennemsnitlige (mediane) kumulative dosis af glukokortikoid var 474,3 (66,2) mg i teriparatid-armen og 898,0 (100,0) mg i risedronat-armen. Det gennemsnitlige indtag (median) af vitamin D for teriparatid-armen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag), og for risedronat-armen var det 1 191 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 teriparatid- 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 vertebrale og non-vertebrale frakturer) var 4,8 % hos teriparatid- 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 klinisk 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 en vertebral fraktur, og 59 % af patienterne havde en ikke-vertebral fraktur.

Alle patienter fik tilbudt 1 000 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 lænderygsøjle og i total hofte 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 teriparatid 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-måneders primære fase i et 36-måneders, randomiseret, dobbeltblindet, komparator-kontrolleret forsøg (alendronat 10 mg/dag). 28 % af patienterne havde en eller flere røntgenverificerede vertebrale frakturer ved baseline. Alle patienter fik tilbudt 1 000 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 røntgenverificerede 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 røntgenverificerede 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 røntgenverificerede vertebrale frakturer.

69 % af patienterne gennemførte den 18 måneder lange primære fase. Ved 18-måneders endpoint havde teriparatid signifikant forøget BMD i lænderygsøjlen (7,2 %) sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p<0,001$). Teriparatid øgede BMD i total hofte (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, total 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 teriparatid-patienter, at 13 patienter i alendronat-gruppen (7,7 %) havde oplevet en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 patienter i teriparatid-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 teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p=0,84$).

Hos præmenopausale kvinder var forøgelsen i BMD fra baseline til 18-måneders endpoint signifikant større i teriparatid-gruppen – i lænderygsøjle (4,2 % versus -1,9 %; $p<0,001$) og total hofte (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 teriparatid 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 teriparatid, men den perifere metabolisme af parathyreoideahormon menes at foregå fortrinsvist i lever og nyrer.

Elimination

Teriparatid 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 teriparatids 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 1 000 mikrogram/kg. Hos drægtige 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 ioniseret calcium i blodet 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 neoplasi 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 opfølgingsperiode efter behandlingsophør. Yderligere er der hverken observeret osteosarkomer i kliniske forsøg eller under det senere opfølgingsforsøg.

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, koncentreret
Mannitol
Metacresol
Natriumacetattrihydrat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Kemisk stabilitet under brug er bevist i 28 dage ved 2-8 °C.

Fra et mikrobiologisk perspektiv kan præparatet efter åbning opbevares i op til 28 dage inden for holdbarhedstiden 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). Efter cylinderampullen sættes i pennen, skal den kombinerede pen og cylinderampul lægges tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug.

Må ikke nedfryses. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat kanyler. Fjern ikke cylinderampullen fra pennen, efter den bruges første gang.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

3 ml cylinderampul (silikonebehandlet type I-glas) med en stempelprop og forsegling (aluminium og gummibeklædt segl) pakket i en plastbakke med folielåg pakket i en æske.

Hver cylinderampul indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser med 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser:

Terrosa

1 cylinderampul eller 3 cylinderampuller.

Terrosa pakke med cylinderampul og pen:

1 indre karton med Terrosa cylinderampul (med 1 cylinderampul) og 1 indre karton med Terrosa Pen (indeholdende 1 pen).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Terrosa injektionsvæske, opløsning leveres i en cylinderampul. Terrosa-cylinderampuller skal administreres udelukkende ved brug af den genanvendelige Terrosa flerdosispen. Terrosa cylinderampuller må ikke anvendes med nogen anden pen. Der medfølger ingen pen eller kanyler med dette lægemiddel. Ved initiering af behandlingen skal der dog anvendes en pakke med cylinderampul og pen, der indeholder en æske med en Terrosa cylinderampul og en æske med en Terrosa pen.

Hver cylinderampul og pen er beregnet til brug af én patient. Pennen kan bruges med kanyler udviklet i overensstemmelse med ISO-standarden for penkanyler, der måler mellem 29 G og 31 G (diameter: 0,25-0,33 mm) og har en længde på mellem 5 mm og 12,7 mm, udelukkende til subkutan injektion. Der skal anvendes en ny steril penkanyle til hver injektion.

Tjek altid cylinderampullens udløbsdato, inden den indsættes i Terrosa Pen. For at undgå medicineringsfejl: Sørg for, at datoen ved ibrugtagning af en ny cylinderampul er mindst 28 dage fra udløbsdatoen.

Herudover bør datoen for første injektion angives på den ydre karton til Terrosa (se den angivne plads på kartonen: {Første anvendelse})

Inden pennen anvendes første gang, skal patienten læse og forstå den medfølgende brugsanvisning til pennen.

Efter hver injektion skal pennen lægges tilbage i køleskabet. Efter den bruges første gang, må cylinderampullen ikke fjernes fra pennen i anvendelsesperioden på 28 dage.

Hver cylinderampul bør bortskaffes 28 dage efter første anvendelse, også selv om den ikke er fuldstændig tom.

Terrosa injektionsvæske, opløsning må ikke overføres til en injektionssprøjte.

Tomme cylinderampuller må ikke fyldes op igen.

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

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1159/001 [1 cylinderampul]
EU/1/16/1159/002 [3 cylinderampuller]
EU/1/16/1159/003 [Pakke med cylinderampul og pen]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 04 januar 2017
Dato for seneste fornyelse: 16. september 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Terrosa 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 opløsning 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 (injektion).

Farveløs, klar injektionsvæske, opløsning med en pH-værdi på 3,8-4,5.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Terrosa 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 forhøjet risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

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

Den maksimale totale behandlingsvarighed med teriparatid bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). Forløbet med 24 måneders behandling med teriparatid 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 teriparatid-behandlingen.

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

Teriparatid må ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3). Teriparatid bør

anvendes med forsigtighed til patienter med moderat nedsat nyrefunktion. For patienter med let nedsat nyrefunktion er der ingen særlige forbehold.

Nedsat leverfunktion

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

Pædiatrisk population og unge voksne med åbne epifyser

Teriparatids sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt.

Teriparatid bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) eller unge voksne med åbne epifyser.

Ældre

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

Administration

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

Patienter skal undervises i at bruge korrekte injektionsteknikker. For instruktioner om lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 og brugsanvisningen. Brugsanvisningen, som er vedlagt dette lægemiddel, er også anvendelig til at instruere patienterne i den korrekte brug af den fyldte pen.

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 teriparatid-injektion. Rutinemæssig monitorering af calcium er ikke nødvendigt under behandlingen.

Teriparatid kan medføre mindre stigninger i udskillelsen af calcium i urinen, men forekomsten af hypercalciuri viste sig i de kliniske forsøg ikke at adskille sig fra den, som observeredes hos

placebo-behandlede patienter.

Urolithiasis

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

Ortostatisk hypotension

I kortvarige kliniske forsøg med teriparatid 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 teriparatid. I tilfælde af graviditet bør behandlingen med teriparatid 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.

Hjælpestof

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 teriparatid ikke effekten af digoxin på hjertet. Sporadiske rapporter har imidlertid antydnet, at hyperkalcæmi kan prædisponere patienter for digitalistoksicitet. Da teriparatid forbigående øger serumcalcium, bør teriparatid anvendes med forsigtighed hos patienter i samtidig behandling med digitalis.

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos kvinder

Kvinder i den fertile alder bør anvende sikre kontraceptionsmetoder under brug af teriparatid. I tilfælde af graviditet, bør brugen af Terrosa ophøre.

Graviditet

Terrosa er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Terrosa er kontraindiceret under amning. Det vides ikke, om teriparatid udskilles i human mælk.

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

Teriparatid 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 teriparatid, er kvalme, smerter i ekstremiteterne, hovedpine og svimmelhed.

Resume af bivirkninger i tabelform

Af de patienter, som deltog i de kliniske forsøg med teriparatid, indberettede 82,8 % af teriparatid-patienterne og 84,5 % af placebo-patienterne mindst 1 bivirkning.

De bivirkninger, som i kliniske forsøg og ved postmarketing-eksponering er blevet forbundet med brugen af teriparatid mod osteoporose, er opsummeret i Tabel 1.

Følgende konvention er anvendt til at klassificere bivirkningerne: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$).

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Blod og lymfesystem		Anæmi		
Immunsystemet				Anafylaksi
Metabolisme og ernæring		Hyperkolesterolemie	Hyperkalcæmi over 2,76 mmol/l, hyperurikæmi	Hyperkalcæmi over 3,25 mmol/l
Psykiske forstyrrelser		Depression		

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Nervesystemet		Svimmelhed, hovedpine, iskias, synkope		
Øre og labyrinth		Vertigo		
Hjerte		Palpitationer	Takykardi	
Vaskulære sygdomme		Hypotension		
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø	Emfysem	
Mave-tarmkanalen		Kvalme, opkastning, hernie hiatus, gastroøsofageal reflux	Hæmorroider	
Hud og subkutane væv		Forøget svedtendens		
Knogler, led, muskler og bindevæv	Smerter i ekstremiteter	Muskelkramper	Myalgi, artralgi, rygekramper/smerter*	
Nyrer og urinveje			Urininkontinens, polyuri, imperiøs vandladning, nefrolitiasis	Nyresvigt/nedsat nyrefunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed, bryst smerter, asteni, lette og forbigående reaktioner ved injektionsstedet, inklusive smerter, hævelse, erytem, lokaliseret blodudtrædning, kløe og mindre blødning ved injektionsstedet	Erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet	Mulige allergiske reaktioner lige efter injektion: akut dyspnø, mund-/ansigtsødem, generaliseret urticaria, bryst smerter, ødem (hovedsagelig perifert)
Undersøgelser			Vægtøgning, hjertemislyd, forøget basisk fosfatase	

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

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

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

Teriparatid øger serumurininstofkoncentrationen. I kliniske forsøg havde 2,8 % af de patienter, der blev behandlet med teriparatid, serumurininstofkoncentrationer over normalområdets øvre grænse,

hvilket til sammenligning gjaldt 0,7 % af placebo-patienterne. Denne hyperurikæmi resulterede dog hverken i en forøgelse af arthritis urica, artralgi eller urolithiasis.

I et stort klinisk forsøg blev der hos 2,8 % af de kvinder, der fik teriparatid, 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 knoglemineraltæthed (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

Teriparatid 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 teriparatid. Behandling af en formodet overdosis bør inkludere midlertidig seponering af teriparatid, 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.

Terrosa er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene parathyreoideahormon (PTH), som består af 84 aminosyrer, er den primære regulator af calcium- og fosfatmetabolismen i knogler og nyrer. Teriparatid (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

Teriparatid er et knogledannende stof til behandling af osteoporose. Teriparatids virkninger på skelettet afhænger af, hvordan den systemiske eksponering tilrettelægges. Ved administration af teriparatid 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 en fraktur, hvis de har en prævalent fraktur eller en kombination af risikofaktorer, som placerer dem i gruppen med høj risiko for at få en 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 1 637 (gennemsnitsalder: 69,5 år). Ved baseline havde 90 % af patienterne en eller flere vertebrale frakturer, og i gennemsnit var vertebral BMD 0,82 g/cm² (ækvivalent med en T-score = -2,6). Alle patienter fik 1 000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. Resultaterne af behandling med teriparatid i op til 24 måneder (median: 19 måneder) viste en statistisk signifikant reduktion af frakturer (Tabel 2). For at forebygge en eller flere nye vertebrale frakturer var det nødvendigt at behandle 11 kvinder i en median periode på 19 måneder.

Tabel 2. Frakturincidens hos postmenopausale kvinder

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko vs. placebo (95 % CI)
Ny vertebral fraktur (\geq 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22-0,55)
Multiple vertebrale frakturer (\geq 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09-0,60)
Ikke-vertebrale lavenergifrakturer ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25-0,87)
Store ikke-vertebrale lavenergi- frakturer (hofte, radius, humerus, ribben og bækken)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17-0,86)

Forkortelser:

N = antal patienter randomiseret til hver behandlingsgruppe; CI = konfidensinterval

^a Hyppigheden af vertebrale frakturer blev vurderet hos 448 placebo- og 444 teriparatid-patienter, der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning.

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

^c Der er ikke set en signifikant nedsættelse af hyppigheden af hoftefrakturer.

^d $p \leq 0,025$ sammenlignet med placebo.

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

Effekten på frakturer efter behandlingens ophør: Efter behandlingen med teriparatid indgik 1 262 af de postmenopausale kvinder fra det primære forsøg i et opfølgingsforsøg. Det primære formål med forsøget var at indsamle sikkerhedsdata vedrørende teriparatid. 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 teriparatid 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 teriparatid i op til 24 måneder. Ved 24 måneder var den gennemsnitlige stigning i BMD fra baseline i lænderygsøjle, total 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 lænderygsøjle, total hofte og lårbenshals.

Et 24-måneders, randomiseret, dobbeltblindet komparator-kontrolleret fase 4-forsøg inkluderede 1 360 postmenopausale kvinder med konstateret osteoporose. 680 patienter blev randomiseret til teriparatid, 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 prævalente 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 gennemsnitlige (mediane) kumulative dosis af glukokortikoid var 474,3 (66,2) mg i teriparatid-armen og 898,0 (100,0) mg i risedronat-armen. Det gennemsnitlige indtag (median) af vitamin D for teriparatid-armen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag), og for risedronat-armen var det 1 191 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 teriparatid- 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 vertebrale og non-vertebrale frakturer) var 4,8 % hos teriparatid- 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 klinisk forsøg med mænd med hypogonadisk (defineret ved lavt niveau af frit 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 en vertebral fraktur, og 59 % af patienterne havde en ikke-vertebral fraktur.

Alle patienter fik tilbudt 1 000 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 lænderygsøjle og i total hofte 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 teriparatid hos mænd og kvinder ($N = 428$), der fik langvarig systemisk glukokortikoidbehandling (ækivalent med 5 mg eller mere prednison i mindst 3 måneder) blev vist i den 18-måneders primære fase i et 36-måneders, randomiseret, dobbeltblindet, komparator-kontrolleret forsøg (alendronat 10 mg/dag). 28 % af patienterne havde en eller flere røntgenverificerede vertebrale frakturer ved baseline. Alle patienter fik tilbudt 1 000 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 røntgenverificerede 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 røntgenverificerede 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 røntgenverificerede vertebrale frakturer.

69 % af patienterne gennemførte den 18 måneder lange primære fase. Ved det 18-måneders endpoint havde teriparatid signifikant forøget BMD i lænderygsøjlen (7,2 %) sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid øgede BMD i total hofte (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, total 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 teriparatid-patienter, at 13 patienter i alendronat-gruppen (7,7 %) havde oplevet en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 patienter i teriparatid-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 teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p = 0,84$).

Hos præmenopausale kvinder var forøgelsen i BMD fra baseline til det 18-måneders endpoint signifikant større i teriparatid-gruppen – i lænderygsøjle (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og total hofte (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 teriparatid 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 teriparatid, men den perifere metabolisme af parathyreoideahormon menes at foregå fortrinsvist i lever og nyrer.

Elimination

Teriparatid 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 teriparatids 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 1 000 mikrogram/kg. Hos drægtige kaniner forekom dog fosterresorption og nedsat kuld størrelse 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 ioniseret calcium i blodet sammenlignet med gnavere.

Rotter, som var i næsten livsvarig behandling med daglige injektioner, fik dosisafhængig overdreven knogledannelse og havde en 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 opfølgingsperiode efter behandlingsophør. Yderligere er der hverken observeret osteosarkomer i kliniske forsøg eller under det senere opfølgingsforsøg.

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, koncentreret
Mannitol
Metacresol
Natriumacetat trihydrat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Kemisk stabilitet under brug er bevist i 28 dage ved 2-8 °C.
Fra et mikrobiologisk perspektiv kan præparatet efter åbning opbevares i op til 28 dage inden for holdbarhedstiden ved 2 °C til 8 °C.
Andre opbevaringstider og opbevaringsforhold under brug er på brugerens eget ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares altid i køleskab (2 °C-8 °C). Pennen skal lægges tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug.
Må ikke nedfryses. Opbevar pennen med påsat penhætte for at beskytte den mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat kanyle.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser og specielt udstyr til anvendelse, administration eller implantation

Hver fyldt pen indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser med 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser:

1 fyldt pen eller 3 fyldte penne i en æske.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Terrosa injektionsvæske, opløsning leveres i en fyldt pen. Der medfølger ingen kanyler med dette lægemiddel.

Hver fyldt pen er beregnet til brug af én patient.

Pennen kan bruges med kanyler udviklet i overensstemmelse med ISO-standarden for penkanyler, der måler mellem 29 G og 31 G (diameter: 0,25-0,33 mm) og har en længde på mellem 5 mm og 12,7 mm, udelukkende til subkutan injektion.

Der skal anvendes en ny steril penkanyle til hver injektion.

Tjek altid udløbsdatoen på den fyldte pen inden ibrugtagning af en ny Terrosa Pen. For at undgå medicineringsfejl: Sørg for, at datoen ved ibrugtagning af en ny fyldt pen er mindst 28 dage fra udløbsdatoen.

Herudover bør datoen for første injektion angives på den ydre karton til Terrosa (se den angivne plads på kartonen: {Første anvendelse}).

Inden den fyldte pen anvendes første gang, skal patienten læse og forstå den medfølgende brugsanvisning til den fyldte pen.

Efter hver injektion skal hættens sættes på pennen igen, og pennen skal lægges tilbage i køleskabet.

Hver pen bør bortskaffes 28 dage efter første anvendelse, også selv om den ikke er fuldstændig tom.

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

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1159/004 [1 fyldt pen]

EU/1/16/1159/005 [3 fyldte penne]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 04 januar 2017

Dato for seneste fornyelse: 16. september 2021

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. FREMSTILLERAF 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

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG
Dengelsberg
24796 Bovenau
TYSKLAND

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
UNGARN

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 påkrævede 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 risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis af 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver cylinderampul indeholder 28 doser med 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre; koncentreret, natriumacetattrihydrat, mannitol, metacresol, vand til injektionsvæsker, saltsyre (til pH-justering) og natriumhydroxid (til pH-justering). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 cylinderampul
3 cylinderampuller

28 doser
3x28 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan anvendelse.

QR-kode skal inkluderes
www.terrosapatient.com

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til brug med Terrosa Pen
Fjern ikke cylinderampullen fra pennen i løbet af brugsperioden på 28 dage.

8. UDLØBSDATO

EXP

Cylinderampullen skal kasseres 28 dage efter, at den er taget i brug.

Første anvendelse: 1. /2. /3. {den gråtonede tekst henviser til 3x pakningsstørrelsen}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1159/001 [1 cylinderampul]

EU/1/16/1159/002 [3 cylinderampuller]

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Terrosa cylinderampul

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON FOR PAKKE MED CYLINDERAMPUL OG PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis á 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver cylinderampul indeholder 28 doser á 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre; koncentreret, natriumacetattrihydrat, mannitol, metacresol, vand til injektionsvæsker, saltsyre (til pH-justering) og natriumhydroxid (til pH-justering). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 Terrosa cylinderampul
1 Terrosa pen

28 doser

Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pakken med cylinderampul og pen skal bruges til at påbegynde behandling. Fjern ikke cylinderampullen fra pennen i løbet af de 28 dages behandling.

Læs både indlægssedlen for Terrosa cylinderampul og brugsanvisning for Terrosa pen inden brug.
Til subkutan anvendelse.

QR-kode skal inkluderes
www.terrosapatient.com

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til brug med Terrosa Pen.

8. UDLØBSDATO

EXP:

Cylinderampullen skal kasseres 28 dage efter, at den er taget i brug.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1159/003 [Pakke med cylinderampul og pen]

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Terrosa cylinderampul og pen

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE KARTON TIL CYLINDERAMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis af 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver cylinderampul indeholder 28 doser med 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre; koncentreret, natriumacetattrihydrat, mannitol, metacresol, vand til injektionsvæsker, saltsyre (til pH-justering) og natriumhydroxid (til pH-justering). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 cylinderampul

28 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan anvendelse.

QR-kode skal inkluderes
www.terrosapatient.com

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til brug med Terrosa Pen.
Fjern ikke cylinderampullen fra pennen i løbet af brugsperioden på 28 dage.

8. UDLØBSDATO

EXP

Cylinderampullen skal kasseres 28 dage efter, at den er taget i brug.

Første anvendelse:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**13. BATCHNUMMER**

Lot

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

Terrosa cylinderampul

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

FOLIELÅG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning
teriparatid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

RG emblem

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Til subkutan anvendelse. *{1x}*
s.c. *{3x}*

Opbevares i køleskab

28 doser

Kun til brug med Terrosa Pen.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Terrosa 20 mikrog/80 mikrol, injektionsvæske
teriparatid

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,4 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis af 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver fyldt pen indeholder 28 doser med 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre; koncentreret, natriumacetattrihydrat, mannitol, metacresol, vand til injektionsvæsker, saltsyre (til Ph-justering) og natriumhydroxid (til Ph-justering). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt pen
3 fyldte penne

28 doser
3x28 doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan anvendelse.

QR-kode skal inkluderes
www.terrosapatient.com

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Pennen skal kasseres 28 dage efter, at den er taget i brug.

Første anvendelse: 1. /2. /3. {den gråtonede tekst henviser til 3x pakningsstørrelsen}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Pennen skal lægges tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug.

Må ikke nedfryses.

Lad penhætten være på pennen for at beskytte den mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/16/1159/004 [1 fyldt pen]
EU/1/16/1159/005 [3 fyldte penne]

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Terrosa fyldt pen

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Terrosa 20 mikrog/80 mikrol, injektionsvæske
teriparatid

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,4 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

28 doser

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injektionsvæske, opløsning teriparatid

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Terrosa
3. Sådan skal du bruge Terrosa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

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

Terrosa 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 lægemidler, som kaldes binyrebarkhormoner.

2. Det skal du vide, før de begynder at bruge Terrosa

Brug ikke Terrosa

- hvis du er allergisk over for teriparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har forhøjede niveauer af calcium (kalk) i blodet (eksisterende hyperkalcæmi).
- hvis du har alvorlige nyreproblemer.
- hvis du har haft knoglecancer, eller hvis en anden cancer har spredt sig til knoglerne (metastaser).
- hvis du har andre knoglesygdomme. Fortæl det til lægen, hvis du har en knoglesygdom.
- hvis du har et uforklarligt højt niveau i blodet af et bestemt enzym (basisk fosfatase), hvilket betyder, at du kan have Pagets sygdom (en sygdom med unormale knogleforandringer). Spørg din læge, hvis der er noget, du er i tvivl om.
- hvis du har fået strålebehandling, som påvirker dine knogler.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Terrosa kan øge calcium (kalk) i blodet eller urinen.

Kontakt lægen, før eller mens du tager Terrosa:

- Hvis du lider af vedvarende kvalme, opkastning, forstoppelse, nedsat energi eller

- muskelsvaghed. Dette kan være tegn på, der er for meget kalk i dit blod.
- Hvis du lider af nyresten eller har haft nyresten.
 - Hvis du har nyreproblemer (moderat nedsat nyrefunktion).

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

Den anbefalede behandlingstid på 24 måneder bør ikke overskrides.

Inden en cylinderampul sættes i Terrosa Pen, skal du skrive cylinderampullens batchnummer (lot-nummer) og den første injektionsdato ned på cylinderampullens ydre karton og angive denne information ved rapportering af eventuelle bivirkninger.

Terrosa må ikke bruges af patienter, der stadig vokser.

Børn og unge

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

Brug af andre lægemidler sammen med Terrosa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Det er vigtigt, da nogle lægemidler (f.eks. digoxin/digitalis, et lægemiddel til behandling af hjertesygdomme) kan påvirke teriparatid.

Graviditet og amning

Du må ikke anvende Terrosa, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende sikre præventionsmetoder, når du bruger Terrosa. Hvis du bliver gravid, mens du bruger Terrosa, skal behandlingen med Terrosa ophøre. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, inden du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Terrosa indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Terrosa

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 20 mikrogram (svarende til 80 mikroliter) én gang om dagen, som gives som indsprøjtning under huden (subkutan injektion) i låret eller maven.

Som en hjælp til at huske at tage lægemidlet, bør du tage indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag. Terrosa kan indsprøjtes i forbindelse med måltider. Du skal tage Terrosa hver dag i så lang tid, som din læge har udskrevet det til dig. Den totale behandlingstid med Terrosa bør ikke overskride 24 måneder. Du bør ikke få mere end én behandlingskur på 24 måneder i din levetid.

Din læge vil muligvis anbefale, at du anvender Terrosa sammen med calcium (kalk) og D-vitamin. Din læge vil fortælle dig, hvor meget du skal tage hver dag.

Terrosa kan gives med eller uden mad.

Terrosa cylinderampuller er kun beregnet til brug med den genanvendelige Terrosa flerdosispen og kompatible penkanyler. Pennen og kanylerne følger ikke med Terrosa. Ved påbegyndelse af behandlingen skal der dog anvendes en pakke med cylinderampul og pen, der indeholder en indre karton med en Terrosa cylinderampul og en indre karton med en Terrosa Pen.

Pennen kan bruges med kanyler udviklet i overensstemmelse med ISO-standarden for penkanyler, der måler mellem 29 G og 31 G (diameter: 0,25-0,33 mm) og har en længde på mellem 5 mm og 12,7 mm, udelukkende til subkutan injektion.

Sæt cylinderampullen i pennen inden første brug. For korrekt brug af dette lægemiddel er det meget vigtigt, at du nøje følger den brugsanvisning, der følger med pennen.

Brug en ny kanyle til hver injektion for at forhindre kontaminering, og bortskaf kanylen på sikker vis efter brug.

Opbevar aldrig pennen med påsat kanyle.

Del aldrig pennen med andre.

Brug ikke Terrosa Pen til injektion af andre lægemidler (f.eks. insulin).

Pennen er udelukkende tilpasset til brug med Terrosa.

Cylinderampullen må ikke fyldes op igen.

Overfør ikke lægemidlet til en injektionssprøjte.

Du skal indsprøjte Terrosa umiddelbart efter, at du har taget pennen med isat cylinderampul ud af køleskabet. Læg pennen med cylinderampullen isat tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug. Tag ikke cylinderampullen ud af pennen efter hver brug. Opbevar den i cylinderampulholderen under hele behandlingsperioden på 28 dage.

Klargøring af pennen til brug

- Læs altid brugsanvisningen til Terrosa Pen, som følger med i pennens æske, for at sikre korrekt administration af Terrosa.
- Vask hænderne inden håndtering af cylinderampullen eller pennen.
- Tjek udløbsdatoen på cylinderampullens etiket, inden cylinderampullen sættes i pennen. Sørg for, at der er mindst 28 dage tilbage inden udløbsdatoen. Sæt cylinderampullen i pennen inden den første brug, som beskrevet i brugsanvisningen til pennen. Skriv batchnummeret (lot-nummeret) på hver cylinderampul og den første injektionsdato ned i en kalender. Datoen for den første injektion skal desuden skrives på Terrosas ydre karton (se det dertil beregnede felt på kartonen: {Første anvendelse:}).
- Efter indsættelse af en ny cylinderampul og inden den første injektion fra denne cylinderampul skal pennen klargøres i henhold til den medfølgende brugsanvisning. Den skal ikke klargøres igen efter den første dosis.

Injektion af Terrosa

- Inden injektion af Terrosa skal huden renses på det tilsigtede injektionssted (låret eller maven), som anvist af lægen.
- Tag forsigtigt fat i en ren hudfold, og indfør kanylen lige ind i huden. Tryk på trykknappen, og hold den nede, indtil dosisindikatoren vender tilbage til startpositionen.
- Lad kanylen blive siddende i huden i seks sekunder efter injektion for at sikre, at du har modtaget hele dosen.
- Så snart injektionen er færdig, skal du sætte den ydre beskyttelseshætte på penkanylen og skrue hættens mod uret for at fjerne penkanylen. Derved forbliver den resterende Terrosa steril, og lækage fra pennen forebygges. Det forhindrer desuden luft i at komme ind i cylinderampullen såvel som tilstopning af kanylen.
- Sæt hættens på pennen igen. Lad cylinderampullen blive i pennen.

Hvis du har brugt for meget Terrosa

Hvis du ved en fejltagelse har taget mere Terrosa, end du skulle, skal du kontakte din læge eller apoteket. De forventede virkninger af en overdosis omfatter kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine.

Hvis du har glemt at bruge Terrosa

Hvis du glemmer en injektion, eller ikke kan tage lægemidlet på det sædvanlige tidspunkt, skal du tage det snarest muligt samme dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag ikke mere end én indsprøjtning samme dag.

Hvis du holder op med at bruge Terrosa

Hvis du overvejer at holde op med at bruge Terrosa, skal du tale med din læge om det først. Din læge kan råde dig og beslutte, hvor længe du skal behandles med Terrosa.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du 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 (frekvensen er meget almindelig; kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter). Andre almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter) inkluderer kvalme, hovedpine og svimmelhed. Hvis du bliver svimmel efter indsprøjtningen, skal du sætte eller lægge dig ned, indtil du får det bedre. Hvis du ikke får det bedre, skal du kontakte lægen, før du fortsætter med behandlingen. Der er set tilfælde af besvimelse efter teriparatid-behandling.

Hvis du oplever ubehag rundt om injektionsstedet, såsom rødmen i huden, smerter, hævelser, kløe, blå mærker eller mindre blødninger (som kan forekomme almindeligt), skal dette aftage i løbet af få dage eller uger. I modsat fald skal du fortælle det til din læge.

I sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter) oplever nogle patienter allergiske reaktioner i form af vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigtet, udslæt og brystmerter. Disse reaktioner forekommer som regel lige efter injektion. Der kan i sjældne tilfælde opstå alvorlige og potentielt livstruende allergiske reaktioner, herunder anafylaksi.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- forhøjelse af blodets kolesterolniveau
- depression
- nervesmerter i benene
- mathedsfornemmelse
- fornemmelse af, at alting drejer rundt
- uregelmæssig puls
- åndenød
- øget svedtendens
- muskelkramper
- nedsat energi
- træthed
- brystmerter
- lavt blodtryk
- halsbrand (smertefuld og brændende følelse bag brystbenet)
- opkastning
- en udposning på spiserøret (hernia hiatus esophagi)
- lav hæmoglobin eller lavt antal af røde blodlegemer (blodmangel, anæmi)

Ikke almindelige (kan forekomme 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 haft 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 (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

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

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du 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 pakningen og pennen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys.

Du kan anvende Terrosa i op til 28 dage efter den første indsprøjtning, så længe cylinderampullen/pennen med cylinderampullen isat opbevares i et køleskab (2 °C til 8 °C).

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

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

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

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Terrosa indeholder:

- Aktivt stof: teriparatid. Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid. En cylinderampul med 2,4 ml indeholder 600 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram per ml).
- Øvrige indholdsstoffer: eddikesyre; koncentreret, mannitol, metacresol, natriumacetattrihydrat, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering), vand til

injektionsvæsker (se punkt 2 ”Terrosa indeholder natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser

Terrosa er en farveløs og klar injektionsvæske, opløsning (injektion). Det fås i en cylinderampul. Hver cylinderampul indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser.

Pakningsstørrelser: 1 cylinderampul eller 3 cylinderampuller pakket i en plastbakke forseglet med et folielåg og pakket i en karton.

Terrosa-pakke med cylinderampul og pen: 1 Terrosa cylinderampul pakket i en plastbakke forseglet med et folielåg og pakket i en indre karton og 1 Terrosa Pen pakket i en indre karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Detaljeret information om produktet kan også fås ved at scanne QR-koden angivet nedenfor eller på yderpakningen med en smartphone. De samme oplysninger kan desuden findes på den følgende URL: www.terrosapatient.com

QR-kode skal inkluderes

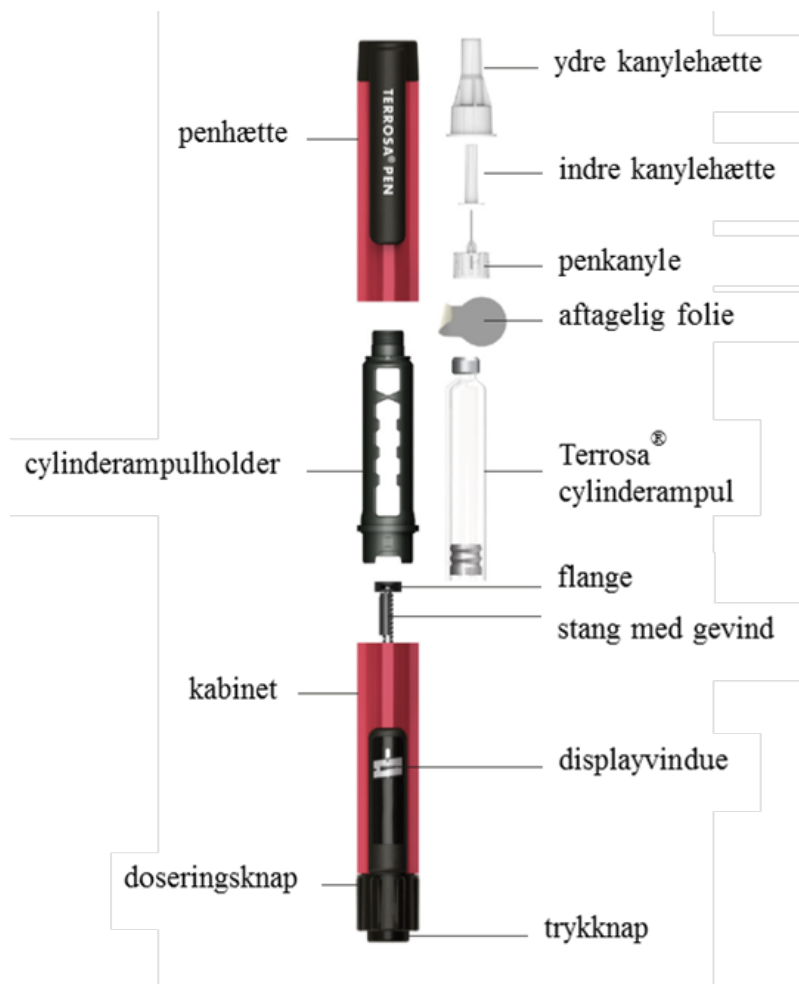
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Brugsanvisning
Terrosa Pen

Genanvendelig injektionspen, der skal anvendes med Terrosa-cylinderampuller til subkutane injektioner

Følg altid vejledningen nedenfor og på bagsiden, når du bruger Terrosa Pen.

Terrosa Pen-dele



Klargøring af pennen – Første brug/udskiftning af cylinderampuller

Notér den første injektionsdato for hver ny cylinderampul. På denne måde vil du vide, hvornår de 28 daglige doser pr. cylinderampul er brugt (se punkt 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" og punkt 3 "Klargøring af pennen til brug" i indlægssedlen til Terrosa).

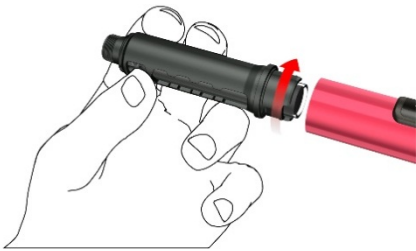
Følg vejledningen, hver gang du indsætter en ny Terrosa-cylinderampul i din Terrosa Pen. Gentag ikke dette før hver daglige injektion, da du ellers ikke vil have nok Terrosa til 28 dage.

Læs indlægssedlen til Terrosa-cylinderampullen, der leveres separat.

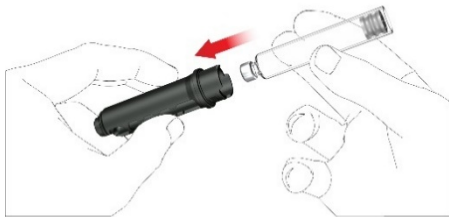
A: Fjern pennens hætte.



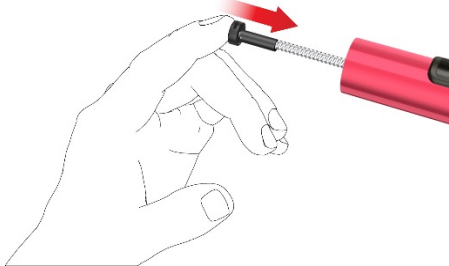
B: Fjern cylinderampulholderen ved at dreje den (bajonetkobling).



C: Fjern den tomme cylinderampul, hvis den skal udskiftes. Indsæt en ny Terrosa-cylinderampul i holderen med den bølgeformede metalhætte på cylinderampullen først.



D: Skub forsigtigt stangen med gevind tilbage med din finger i en lige linje, så langt som den kan komme. Dette er ikke nødvendigt, når stangen allerede sidder i startpositionen, f.eks. ved allerførste brug. Stangen med gevind kan ikke skubbes helt tilbage til pennens kabinet.

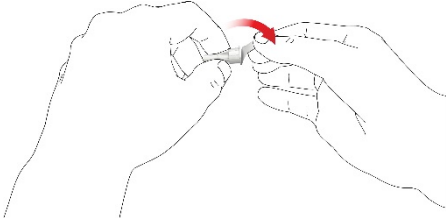


E: Sæt cylinderampulholderen fast til kabinettet ved at dreje den 90 grader, indtil den stopper.

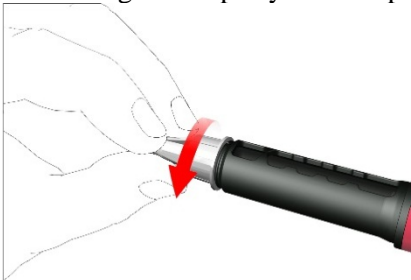


F: Fastgør en ny kanyle i pennen således:

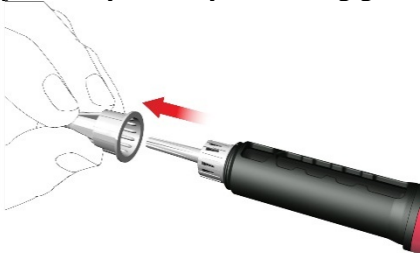
- Træk folien af.



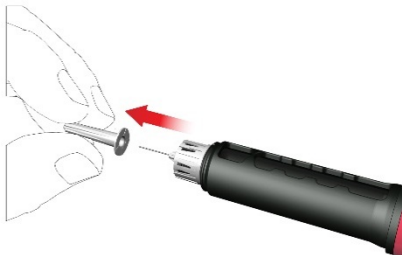
- Skru penkanylen på cylinderampulholderen ved at dreje den med uret. Sørg for, at penkanylen sidder korrekt fast og stramt på cylinderampulholderen.



- Fjern den ydre kanylehætte, og gem den.



- Fjern den indre kanylehætte, og bortskaf den.



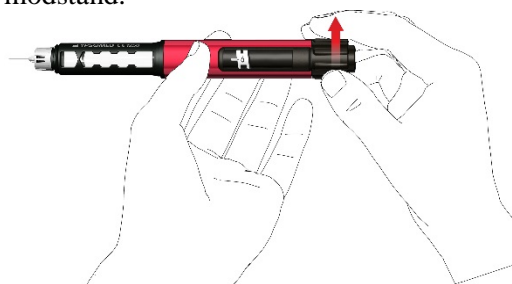
Det kan ske, at nogle dråber slipper ud, mens du sætter kanylen fast. Dette er helt normalt.

G: Klargøring

Pennen skal klargøres og afprøves, når der er sat en ny cylinderampul i og inden den første injektion fra hver cylinderampul.

- Drej doseringsknappen med uret, indtil du ser et dråbesymbol på doseringsdisplayet. Sørg for, at de to indikatorstriber flugter. Under justering af dosen afgiver pennen et hørbart klik og en mærkbar

modstand.



- Hold pennen med **kanylen pegende opad**.
 - Tryk trykknappen helt ind. Hold den inde, indtil dosisindikationen er vendt tilbage til startpositionen. Der skal afgives nogle dråber lægemiddel fra kanylens spids.
- Hvis der ikke fremkommer nogen dråber, skal du gentage trin G, indtil du ser nogle dråber. Gentag ikke trin G mere end fire gange, men følg anvisningerne i afsnittet Fejlfinding på bagsiden.



Administration ved hjælp af Terrosa Pen

Vask dine hænder grundigt med sæbe for at minimere risikoen for infektion.

Sørg for at have følgende klar:

- Din Terrosa Pen med indsat cylinderampul
- En kompatibel kanyle til pennen
- En beholder til skarpe genstande til de brugte kanyler.

Brug ikke pennen, hvis **cylinderampullen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler**.

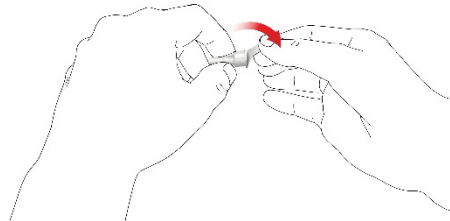
Læs indlægssedlen til Terrosa-cylinderampullen, der leveres separat.

1. Sæt penkanylen fast

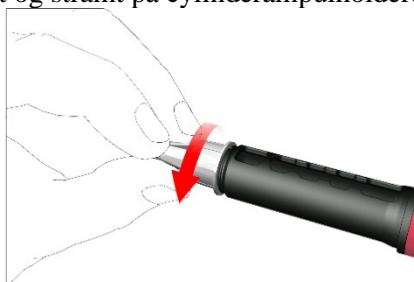
Brug en ny kanyle til hver injektion. Brug ikke penkanylen, hvis emballagen er beskadiget eller ikke er åbnet af dig selv.

Bemærk: Der er ingen grund til at udskifte kanylen, når du bruger den direkte efter klargøring af pennen. I dette tilfælde skal du fortsætte til trin "2. Indstilling af dosis og injektion".

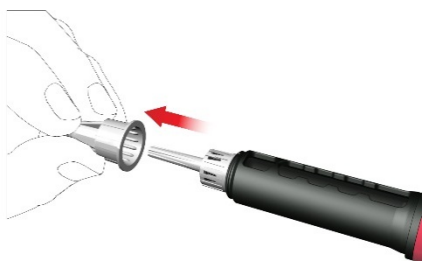
- Træk folien af.



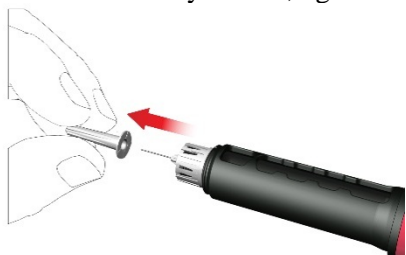
- Skru penkanylen på ampulholderen ved at dreje den med uret. Sørg for, at penkanylen sidder korrekt fast og stramt på cylinderampulholderen.



- Fjern den ydre kanylehætte, og gem den.



- Fjern den indre kanylehætte, og bortskaf den.

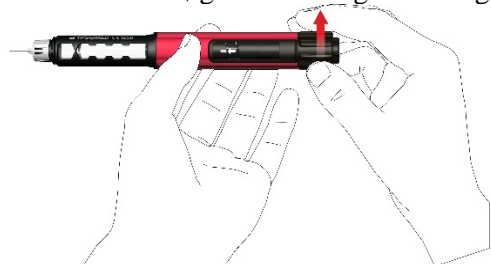


Det kan ske, at nogle dråber slipper ud, mens du sætter kanylen fast. Dette er helt normalt.

2. Indstilling af dosis og injektion

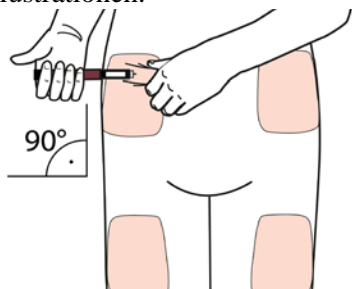
Advarsel: Sørg for, at du bruger det korrekte lægemiddel. Tjek cylinderampullens etiket, inden den indsættes i cylinderampulholderen.

- For at indstille den faste daglige dosis på 80 mikroliter skal du dreje doseringsknappen med uret, indtil den stopper og ikke kan drejes yderligere. Sørg for, at displayet viser en pil, og at den flugter med indikatorstriben. Under justering af dosen afgiver pennen et hørbart klik og en mærkbar modstand. Forsøg ikke at tvinge doseringsknappen videre.



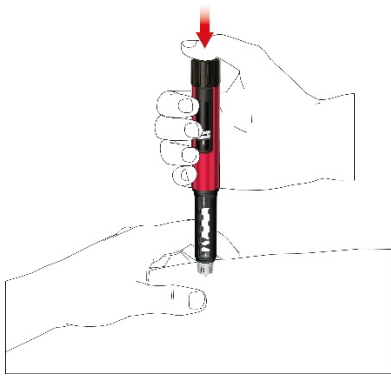
Bemærk: Hvis cylinderampullen indeholder mindre end 80 mikroliter, kan doseringsknappen ikke drejes med uret op til pilen. I dette tilfælde skal du fjerne penkanylen, udskifte cylinderampullen og fortsætte med klargøring i henhold til trinnene for klargøring af pennen.

- Vælg et egnet injektionssted, og klargør din hud, som din læge har anbefalet. Hold forsigtigt en hudfold mellem tommel- og pegefinger. Indsæt kanylen lige og forsigtigt i huden, som vist i illustrationen.



Advarsel: Undgå, at penkanylen bøjer eller knækker. Vip ikke pennen, når kanylen er blevet indført i huden. Vipning af pennen kan medføre, at kanylen bøjer eller knækker. Knækkede kanyler kan sidde fast i huden. Kontakt straks lægen, hvis der sidder en knækket kanyle fast i huden.

- Tryk på trykknappen, indtil dosisindikationen er vendt tilbage til startpositionen. Hold kanylen inde i hudfolden i yderligere 6 sekunder.

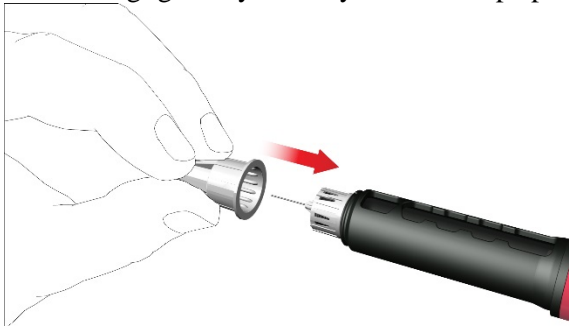


- Træk langsomt pennen ud. Kontrollér, om displayet er i startpositionen for at sikre, at den fulde dosis er blevet injiceret.

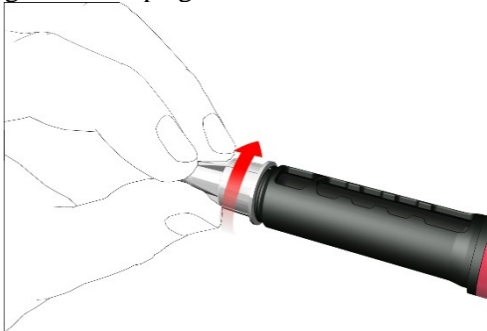


3. Fjernelse af penkanylen

- Sæt forsigtigt den ydre kanylehætte fast på penkanylen.

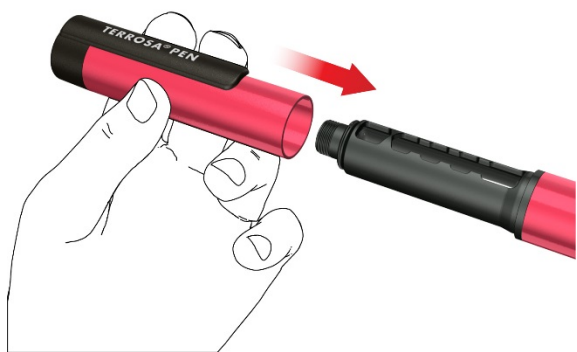


- Skru kanylehætten mod uret for at fjerne penkanylen. Bortskaf den korrekt, f.eks. i en beholder beregnet til skarpe genstande.



4. Sæt pennens hætte på igen

- Fjern ikke cylinderampullen fra Terrosa Pen, før den er tom.
- Sæt pennens hætte på igen efter hver brug.



- Sæt Terrosa Pen med indsat cylinderampul tilbage i køleskabet mellem 2 og 8 °C øjeblikkeligt efter brug.

Bemærkning til sundhedspersonale

Lokale, sundhedsprofessionelle eller institutionelle politikker kan erstatte anvisningerne angående håndtering og bortskaffelse af kanylen.

Yderligere oplysninger

Den genanvendelige pen med faste doser er beregnet til let administration af Terrosa til behandling af osteoporose. Hver Terrosa cylinderampul indeholder 28 faste doser à 80 mikroliter Terrosa. Brug kun din Terrosa Pen, som anvist af din læge, i denne brugsanvisning og i indlægssedlen til Terrosa.

Terrosa Pen kan bruges af patienter over 18 år, der injicerer sig selv, af sundhedspersoner og af tredjeparter såsom voksne familiemedlemmer.

Terrosa Pen må ikke bruges af blinde eller synshæmmede patienter uden hjælp fra en oplært og rask person. Kontakt din læge i tilfælde af hørelses- eller håndteringsproblemer.

Penkanylerne må kun bruges én gang, og Terrosa-cylinderampullen må kun bruges af én person.

Opbevaring og vedligeholdelse af Terrosa Pen

- Håndter din pen forsigtigt. Undgå at tabe pennen og at lade den ramme ind i hårde overflader. Beskyt den mod vand, støv og fugt.
- En fugtig klud er nok til at rengøre Terrosa Pen. Brug ikke alkohol, andre opløsningsmidler eller rengøringsmidler. Nedsenk aldrig Terrosa Pen i vand, da dette kan beskadige den.
- Brug ikke din Terrosa Pen, hvis den er beskadiget, eller hvis du er i tvivl om, hvorvidt den fungerer korrekt.
- Transporter og opbevar Terrosa Pen med isat cylinderampul ved temperaturerne angivet i indlægssedlen for Terrosa, som leveres separat.
- Opbevar din Terrosa Pen, cylinderampuller og penkanyler utilgængeligt for børn.
- Opbevar ikke Terrosa Pen med en isat kanyle, da dette kan medføre, at der dannes luftbobler i cylinderampullen.

Bortskaffelse af Terrosa Pen og brugt tilbehør

Terrosa Pen har en levetid på to år. Før du bortskaffer Terrosa Pen, skal du altid fjerne penkanylen og cylinderampullen. Kanyler og brugte cylinderampuller skal bortskaffes sikkert og separat. Terrosa Pen kan bortskaffes i henhold til de lokale myndigheders anvisninger.

Advarsler

Følg instruktionerne i denne brugsvejledning. Hvis instruktionerne ikke følges, er der risiko for forkert medicinering, unøjagtig dosering, overførsel af sygdomme eller infektion. Søg straks lægehjælp, hvis du har bekymringer relateret til dit helbred.

Fejlfinding

Følg instruktionerne i tabellen, hvis du har spørgsmål angående brugen af Terrosa Pen:

Spørgsmål	Svar
1. Der ses små luftbobler i cylinderampullen.	En lille luftboble vil ikke påvirke dosen eller medføre skade.
2. Kanylen kan ikke sættes fast.	Brug en anden kanyle i stedet.
3. kanylen er ødelagt/bøjet/knækket.	Brug en anden kanyle i stedet.
4. Pennen afgiver ikke et hørbart signal under justering af dosen.	Brug ikke denne pen.
5. Der kommer ikke noget lægemiddel ud af kanylen under klargøringstrinnet "G: Klargøring".	Udskift kanylen, og gentag klargøringen som beskrevet i klargøringsafsnit "F" og "G". Brug ikke denne pen, hvis der stadig ikke kommer lægemiddel ud.
6. Doseringsknappen kan ikke drejes med uret op til pilen.	Mængden af Terrosa, der er tilbage i cylinderampullen, er mindre end 80 mikroliter. Udskift cylinderampullen og penkanylen, og klargør i henhold til anvisningerne for klargøring af pennen.
7. Displayet venter ikke tilbage til startpositionen efter injektion.	Gentag ikke injektionen på den samme dag. Brug en ny kanyle til din injektion næste dag. Indstil dosen, og gennemfør injektionen som beskrevet i afsnit "2. Indstilling af dosis og injektion". Brug ikke denne pen, hvis displayet stadig ikke vender tilbage til startpositionen efter injektionen.
8. Der observeres spild fra pennen.	Brug ikke denne pen.
9. Doseringsknappen drejede uforsætligt med uret efter udførelse af injektionen. Hvordan nulstiller jeg doseringsknappen til startpositionen?	Tryk ikke på trykknappen. Nulstil pennen ved ganske enkelt at dreje doseringsknappen mod uret til startpositionen.

Indlægsseddel: Information til brugeren

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

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Terrosa
3. Sådan skal du bruge Terrosa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

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

Terrosa 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 lægemidler, som kaldes binyrebarkhormoner.

2. Det skal du vide, før de begynder at bruge Terrosa

Brug ikke Terrosa

- hvis du er allergisk over for teriparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har forhøjede niveauer af calcium (kalk) i blodet (eksisterende hyperkalcæmi).
- hvis du har alvorlige nyreproblemer.
- hvis du har haft knoglecancer, eller hvis en anden cancer har spredt sig til knoglerne (metastaser).
- hvis du har andre knoglesygdomme. Fortæl det til lægen, hvis du har en knoglesygdom.
- hvis du har et uforklarligt højt niveau i blodet af et bestemt enzym (basisk fosfatase), hvilket betyder, at du kan have Pagets sygdom (en sygdom med unormale knogleforandringer). Spørg din læge, hvis der er noget, du er i tvivl om.
- hvis du har fået strålebehandling, som påvirker dine knogler.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Terrosa kan øge calcium (kalk) i blodet eller urinen.

Kontakt lægen, før eller mens du tager Terrosa:

- Hvis du lider af vedvarende kvalme, opkastning, forstoppelse, nedsat energi eller

- muskelsvaghed. Dette kan være tegn på, der er for meget calcium (kalk) i dit blod.
- Hvis du lider af nyresten eller har haft nyresten.
 - Hvis du har nyreproblemer (moderat nedsat nyrefunktion).

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

Den anbefalede behandlingstid på 24 måneder bør ikke overskrides.

Inden du tager en ny fyldt pen i brug, skal du skrive lægemidlets batchnummer (lot-nummer) og den første injektionsdato ned på den fyldte pens ydre karton og i en kalender, og angive denne information ved rapportering af eventuelle bivirkninger.

Terrosa må ikke bruges af patienter, der stadig vokser.

Børn og unge

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

Brug af andre lægemidler sammen med Terrosa

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Det er vigtigt, da nogle lægemidler (f.eks. digoxin/digitalis, et lægemiddel til behandling af hjertesygdomme) kan påvirke teriparatid.

Graviditet og amning

Du må ikke anvende Terrosa, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende sikre præventionsmetoder, når du bruger Terrosa. Hvis du bliver gravid, mens du bruger Terrosa, skal behandlingen med Terrosa ophøre. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, inden du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Terrosa indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Terrosa

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 20 mikrogram (svarende til 80 mikroliter) én gang om dagen, som gives som indsprøjtning under huden (subkutan injektion) i låret eller maven.

Som en hjælp til at huske at tage lægemidlet, bør du tage indsprøjtningen på omtrent samme tidspunkt hver dag. Terrosa kan indsprøjtes i forbindelse med måltider.

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

Din læge vil muligvis anbefale, at du anvender Terrosa sammen med calcium (kalk) og D-vitamin. Din læge vil fortælle dig, hvor meget du skal tage hver dag.

Terrosa kan gives med eller uden mad.

De kompatible kanyler følger ikke med Terrosa.

Pennen kan bruges med kanyler udviklet i overensstemmelse med ISO-standarden for penkanyler, der måler mellem 29 G og 31 G (diameter: 0,25 - 0,33 mm) og har en længde på mellem 5 mm og 12,7 mm, udelukkende til subkutan injektion.

For korrekt brug af dette lægemiddel er det meget vigtigt, at du nøje følger den brugsanvisning, der følger med den fyldte pen.

Brug en ny kanyle til hver injektion for at forhindre kontaminering, og bortskaf kanylen på sikker vis efter brug.

Opbevar aldrig pennen med påsat kanyle.

Overfør ikke lægemidlet til en injektionssprøjte.

Du skal indsprøjte Terrosa umiddelbart efter, at du har taget pennen ud af køleskabet. Sæt hættten på pennen, og læg straks pennen tilbage i køleskabet efter brug. Opbevar den i køleskabet før og under hele behandlingsperioden på 28 dage.

Klargøring til injektion

- Læs altid brugsanvisningen til Terrosa fyldt pen, som følger med i lægemiddelæsken, for at sikre korrekt administration af Terrosa.
- Vask hænderne inden håndtering af pennen.
- Tjek udløbsdatoen på etiketten på den fyldte pen, inden du begynder at bruge lægemidlet. Sørg for, at der er mindst 28 dage tilbage inden udløbsdatoen. Skriv batchnummeret (lot-nummeret) og den første injektionsdato for den pågældende pen ned. Datoen for den første injektion skal desuden skrives på Terrosas ydre karton (se det dertil beregnede felt på kartonen: {Første anvendelse:}).
- Sæt en ny kanyle på den fyldte pen, og indstil dosen i displayvinduet ved at dreje på doseringsknappen.

Injektion af Terrosa

- Inden injektion af Terrosa, skal huden renses på det tilsigtede injektionssted (låret eller maven) som anvist af lægen.
- Tag forsigtigt fat i en ren hudfold, og indfør kanylen lige ind i huden. Tryk på doseringsknappen, og hold den nede i mindst *seks sekunder* for at sørge for, at du har modtaget hele dosen.
- Så snart injektionen er færdig, skal du sætte den ydre beskyttelsehætte på penkanylen og skrue hættten mod uret for at fjerne penkanylen. Derved forbliver den resterende Terrosa steril, og lækage fra pennen forebygges. Det forhindrer desuden luft i at komme ind i pennen såvel som tilstopning af kanylen.
- Sæt hættten på pennen igen.
- Bortskaf penkanylerne på sikker vis i en kanylebeholder eller i henhold til lægens anvisninger.

Hvis du har brugt for meget Terrosa

Hvis du ved en fejltagelse har taget mere Terrosa, end du skulle, skal du kontakte din læge eller apoteket. De forventede virkninger af en overdosis omfatter kvalme, opkastning, svimmelhed og hovedpine.

Hvis du har glemt at bruge Terrosa

Hvis du glemmer en injektion eller ikke kan tage lægemidlet på det sædvanlige tidspunkt, skal du tage den snarest muligt samme dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag ikke mere end én indsprøjtning samme dag.

Hvis du holder op med at bruge Terrosa

Hvis du overvejer at holde op med at bruge Terrosa, skal du tale med din læge om det først. Din

læge kan råde dig og beslutte, hvor længe du skal behandles med Terrosa.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du 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 (frekvensen er meget almindelig; kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter). Andre almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter) inkluderer kvalme, hovedpine og svimmelhed. Hvis du bliver svimmel efter indsprøjtningen, skal du sætte eller lægge dig ned, indtil du får det bedre. Hvis du ikke får det bedre, skal du kontakte lægen, før du fortsætter med behandlingen. Der er set tilfælde af besvimelse efter teriparatid-behandling.

Hvis du oplever ubehag rundt om injektionsstedet, såsom rødmen i huden, smerter, hævelser, kløe, blå mærker eller mindre blødninger (som kan forekomme almindeligt), skal dette aftage i løbet af få dage eller uger. I modsat fald skal du fortælle det til din læge.

I sjældne tilfælde (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter) oplever nogle patienter allergiske reaktioner i form af vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigtet, udslæt og brystsmerter. Disse reaktioner forekommer som regel lige efter injektion. Der kan i sjældne tilfælde opstå alvorlige og potentielt livstruende allergiske reaktioner, herunder anafylaksi.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- forhøjelse af blodets kolesterolniveau
- depression
- nervesmerter i benene
- mathedsfornemmelse
- fornemmelse af, at alting drejer rundt
- uregelmæssig puls
- åndenød
- øget svedtendens
- muskelkramper
- nedsat energi
- træthed
- brystsmerter
- lavt blodtryk
- halsbrand (smertefuld og brændende følelse bag brystbenet)
- opkastning
- en udposning på spiserøret (hernia hiatus esophagi)
- lavt hæmoglobin eller lavt antal af røde blodlegemer (blodmangel, anæmi)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- øget hjertefrekvens (puls)
- unormal hjertelyd
- stakåndethed
- hæmorroider
- urininkontinens
- øget vandladningstrang
- vægtforøgelse
- nyresten
- smerter i muskler og led. Nogle patienter har haft alvorlige rygekramper eller smerter, der medførte indlæggelse.

- stigning i blodets calciumindhold
- stigning i blodets indhold af urinsyre
- stigning i et enzym ved navn basisk fosfatase

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter):

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

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du 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 kartonen og den fyldte pen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Skal altid opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Pennen skal lægges tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug. Må ikke nedfryses.

Lad hættten være på pennen for at beskytte den mod lys.

Du kan anvende Terrosa i op til 28 dage efter den første indsprøjtning, så længe pennen opbevares i et køleskab (2 °C til 8 °C).

For at undgå nedfrysning må pennen ikke lægges tæt på en eventuel frostboks i køleskabet. Terrosa må ikke bruges, hvis det er eller har været nedfrosset.

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

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

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Terrosa indeholder:

- Aktivt stof: teriparatid. Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid. En fyldt pen med 2,4 ml indeholder 600 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram per ml).
- Øvrige indholdsstoffer: iseddikesyre; koncentreret, mannitol, metacresol, natriumacetattrihydrat, saltsyre (til pH-justering), natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker (se punkt 2 "Terrosa indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Terrosa er en farveløs og klar injektionsvæske, opløsning (injektion). Det fås i en fyldt pen. Hver fyldt pen indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser.

Pakningsstørrelser: 1 fyldt pen eller 3 fyldte penne i en karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Detaljeret information om produktet kan også fås ved at scanne QR-koden angivet nedenfor eller på yderpakningen med en smartphone. De samme oplysninger kan desuden findes på den følgende URL:
www.terrosapatient.com

QR-kode skal inkluderes

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

Brugermanual til pen

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

Brugsanvisning

Vigtige oplysninger

Den fyldte Terrosa Pen er til administration af en daglig fast dosis på 80 mikroliter Terrosa injektionsvæske, opløsning til behandling af osteoporose.

Deres fyldte pen indeholder 28 doser.

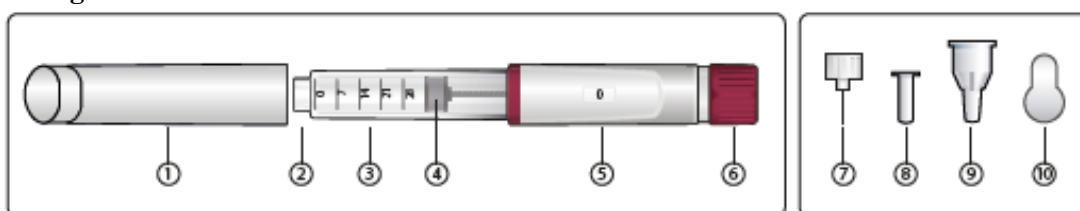
Det er ikke muligt at indstille en dosis til andet end 80 mikroliter.

Hvis du ikke kan indstille dosen på 80 mikroliter, er din pen næsten tom.



Terrosa Pen kan ikke fyldes igen og må ikke anvendes efter 28 doser.

Oversigt over dele



1. Hætte
2. Kanylegevind
3. Cylinderampulholder
4. Cylinderampulstempel
5. Displayvindue
6. Doseringsknap
7. Penkanyle
8. Indre kanylebeskyttelse
9. Ydre kanylehætte
10. Aftagelig forsegling

Penkanylen medfølger ikke i pakningen med pennen. Den skal sættes på inden brug af pennen (se trin 1c).

Før du starter

Læs hele brugsanvisningen, før du begynder at bruge din nye Terrosa Pen. Følg anvisningerne nøje, når du bruger pennen. Læs også den medfølgende indlægsseddel.

Notér datoen for din første injektion i en kalender.



Del ikke din pen eller dine kanyler med andre, da det indebærer en risiko for overførsel af smitstoffer.



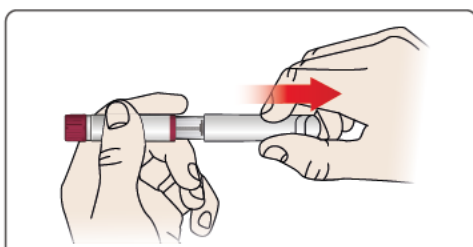
Vask hænder før hver injektion.



Brug ikke din Terrosa Pen, hvis den er beskadiget, eller hvis du er i tvivl om, hvorvidt den fungerer korrekt.


Klargør alt, hvad du har brug for: • spritservietter • den fyldte pen • en penkanyle

1. **Klargør din pen**
1/a **Tag hættten af pennen**




- Træk hættten (1) af pennen

1/b Kontrollér lægemidlet

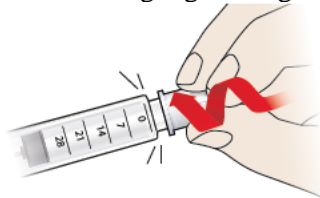
- Tjek etiketten på Terrosa Pen for at være sikker på, at du får det rigtige lægemiddel, og at det ikke er udløbet.
-  **Brug ikke din Terrosa Pen, hvis:**
 - pennen er beskadiget.
 - opløsningen er uklar, farvet eller indeholder partikler.

1/c Sæt kanylen på

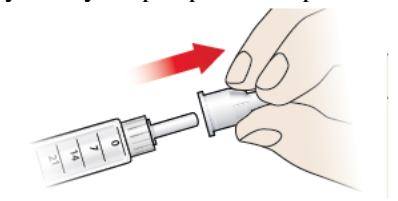
- Brug en ny penkanyle til hver injektion, og brug kun de anbefalede penkanyler, der fremgår af afsnittet ”**Kompatible penkanyler**” på bagsiden af denne brugsanvisning.
-  **Brug ikke penkanylen, hvis den aftagelige forsegling er beskadiget eller løs - bortskaf den, og brug en anden.**



- Fjern den aftagelige forsegling (10).



- Tryk kanylen på spidsen af pennen, og **skru** den godt fast.

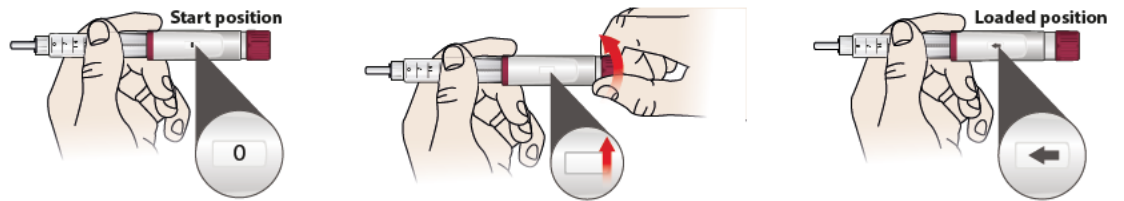


- Træk den ydre kanylehætte (9) af, og **gem den**, da du skal bruge den til at fjerne kanylen med senere. Lad den indre kanylebeskyttelse (8) sidde på kanylen for at undgå stikskader.

2. Injektion

2/a Indstil dosis

Din pen indeholder 28 faste doser à 80 mikroliter. Denne faste dosis skal indstilles ved hver daglige injektion.

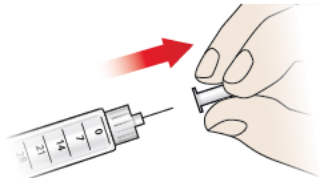


- Drej på doseringsknappen (6), indtil displayvinduet (5) viser et pilesymbol, og knappen bliver låst – Du kan høre et klik, når dosen bliver indstillet korrekt.
- Pilesymbolet betyder, at den faste daglige dosis er indstillet, og at pennen er klar til injektion.
- Hvis du ikke kan indstille dosen, er pennen næsten tom. Brug en anden pen.

2/b Vælg injektionssted

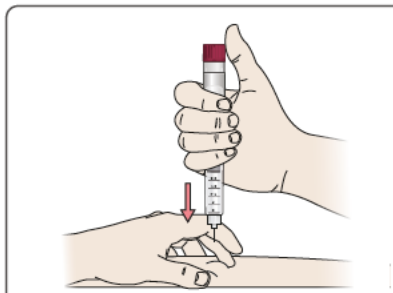


- Injektionen skal gives i maven eller øverste del af låret. Klargør huden i henhold til lægens anbefalinger.
- **Rengør det valgte område med en spritserviet.**



- Træk forsigtigt den indre kanylebeskyttelse (8) af, og bortskaf den med det samme.

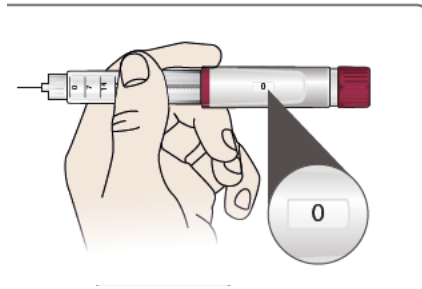
2/c Indgiv dosen




- Hold forsigtigt om en hudfold med tommel- og pegefinger. Indfør forsigtigt kanylen i huden i en ret vinkel.



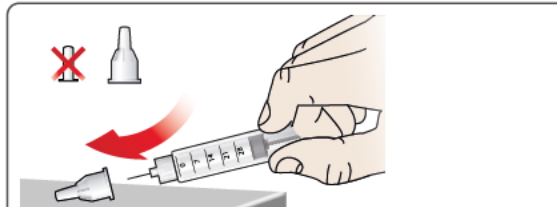
- Tryk doseringsknappen (6) så langt ned, som den kan komme, og **hold den nede** i mindst **6 sekunder**, så du er sikker på, at hele dosen bliver indgivet – du hører et klik, når du begynder at trykke på knappen, hvilket er normalt.



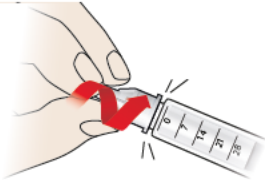
- Træk pennen langsomt ud.  **Vigtigt: Kontrollér, at displayet viser '0'.**

3. Efter injektionen

3/a Fjern kanylen

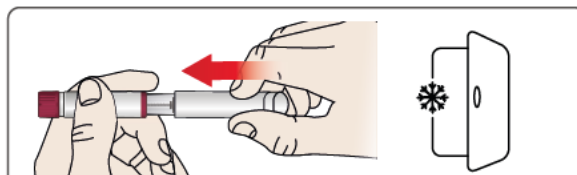


- Skub forsigtigt den ydre kanylehætte (9) tilbage på penkanylen (7).



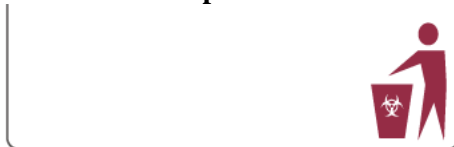
- Tag fat om den ydre kanylehætte (9), og skru penkanylen af (7).
- Bortskaf altid penkanylerne på sikker vis i en kanylebeholder eller i henhold til lægens anvisninger.

3/b Opbevaring af din pen



- Sæt hættten (1) på pennen igen.
- Læg pennen tilbage i køleskabet mellem 2 og 8 °C umiddelbart efter brug.

3/c Bortskaffelse af pennen



Når du skal bortskaffe pennen efter 28 dages brug, skal du gøre det forsigtigt, og som beskrevet i afsnittet **“Bortskaffelse af Terrosa Pen og brugte kanyler”** på bagsiden af denne brugsanvisning.

turn over 

Fejlfinding

Følg instruktionerne i tabellen, hvis du har spørgsmål angående brugen af Terrosa Pen:

Problem	Løsning
1. Der ses små luftbobler i cylinderampullen.	En lille luftboble vil ikke påvirke dosen eller medføre skade.
2. Kanylen kan ikke sættes fast.	Brug en anden kanyle i stedet. Kontakt kundeservice, hvis den anden kanyle heller ikke kan sættes fast.
3. Kanylen er ødelagt/bøjet/knækket.	Brug en anden kanyle i stedet.
4. Jeg forsøgte ved et uheld at foretage injektionen uden en påsat kanyle.	Sæt en kanyle på. Du vil se nogle dråber komme ud. Pennen er nu klar til brug igen. Indstil dosen, og gennemfør injektionen.
5. Doseringsknappen kan ikke drejes op til pilesymbolet.	Mængden af lægemiddel, der er tilbage i Terrosa Pen, er mindre end 80 mikroliter. Brug en ny Terrosa Pen.
6. Displayet vender ikke tilbage til positionen '0' efter injektionen.	Gentag ikke injektionen på den samme dag. Brug en ny kanyle, og gennemfør injektionen den næste dag. Brug ikke denne pen, hvis displayet stadig ikke vender tilbage til positionen '0' efter injektionen. Kontakt kundeservice.
7. Der observeres spild fra pennen.	Brug ikke denne pen. Kontakt kundeservice.

Andre vigtige oplysninger

- Den fyldte Terrosa Pen indeholder **28 daglige faste doser à 80 mikroliter** Terrosa injektionsvæske, opløsning til behandling af osteoporose.
- Overfør ikke lægemidlet til en injektionssprøjte.
- Brug kun din Terrosa Pen, som anvist af din læge, i denne brugsanvisning og i indlægssedlen til Terrosa.
- Brug en ny kanyle til hver injektion.
- Terrosa Pen kan bruges af patienter over 18 år, der injicerer sig selv, af sundhedspersoner og af tredjeparter såsom voksne familiemedlemmer.
- Terrosa Pen må ikke bruges af blinde eller synshæmmede patienter uden hjælp fra en oplært og rask person. Kontakt din læge i tilfælde af høre- eller håndteringsproblemer.

Kontakt vores kundeservice, hvis du har spørgsmål vedrørende brug af Terrosa Pen.

Telefonnummer: 0045 36 927 798

E-mail: medinfo.dk@gedeonrichter.eu

Kompatible penkanyler

- Clickfine penkanyle 29 til 31 gauge (diameter 0,25-0,33 mm) og en længde på 12, 10, 8 eller 6 mm.
- BD Micro-Fine penkanyle 29 til 31 gauge (diameter 0,25-0,33 mm) og en længde på 12,7, 8 eller 5 mm.

Opbevaring og vedligeholdelse af Terrosa Pen

- Opbevar ikke Terrosa Pen med en isat kanyle, da dette kan medføre, at der dannes luftbobler i cylinderampullen.
- Transportér og opbevar Terrosa Pen ved temperaturer mellem 2-8 °C.
- Opbevar ikke din Terrosa Pen i fryseren. Bortskaf pennen, og brug en ny Terrosa Pen, hvis lægemidlet har været nedfrosset.
- Opbevar din Terrosa Pen og penkanylerne utilgængeligt for børn.
- Håndter din pen forsigtigt. Undgå at tabe pennen og at lade den ramme ind i hårde overflader. Beskyt den mod vand, støv og fugt.
- En fugtig klud er nok til at rengøre Terrosa Pen. Brug ikke alkohol, andre opløsningsmidler eller rengøringsmidler. Nedsænk aldrig Terrosa Pen i vand, da dette kan beskadige den.

- Brug ikke din Terrosa Pen, hvis den er beskadiget, eller hvis du er i tvivl om, hvorvidt den fungerer korrekt.

Bortskaffelse af Terrosa Pen og brugte kanyler

- Terrosa Pen skal bortskaffes **28 dage** efter første brug.
- Før du bortskaffer Terrosa Pen, skal du altid fjerne penkanylen.
- Læg brugte kanyler i en kanylebeholder eller anden beholder af hård plast med et sikret låg. Du må ikke smide kanylerne direkte i skraldespanden.
- Du må ikke genbruge den fyldte kanylebeholder.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe pennen og kanylebeholderen.
- Anvisningerne vedrørende kanylehåndtering er ikke ment som en erstatning for lokale, sundhedsprofessionelle eller institutionelle politikker.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Gedeon Richter Plc., Ungarn

Fremstillet af Gedeon Richter Plc., Ungarn

Denne brugermanual blev senest ændret