

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 80 mikroliter indeholder 20 mikrogram teriparatid*.

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

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

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3.

LÆGEMIDDELFOR

M Injektionsvæske, opløsning.

Farveløs, klar opløsning.

Det acceptable pH-område er 3,8-4,5, og produktets osmolalitetssområde er 262-368 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Teriparatid 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 teriparatid 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

Patienter med 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.

Patienter med 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 frarådes til pædiatriske patienter (under 18 år) børn eller unge med åbne epifyser.

Ældre patienter

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

Administration

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

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

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

Serum- og urincalcium

Der er iagttaget små og forbigående stigninger i serumcalciumkoncentrationerne efter injektion af teriparatid hos patienter med normalt calciumniveau. De maksimale serumcalciumkoncentrationer opnås mellem 4 og 6 timer efter hver teriparatiddosis og normaliseres igen efter 16 til 24 timer.

Hvis der skal tages blodprøver for serumcalcium fra en patient, bør dette derfor gøres mindst 16 timer efter den seneste 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 hypercalcuri 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.

Natrium

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

I et studie med 15 raske forsøgspersoner, der fik digoxin dagligt, indtil steady state var nået, påvirkede en enkelt dosis teriparatid ikke effekten af digoxin på hjertet. Sporadiske rapporter har imidlertid antydnet, at hypercalcæmi 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/ Antikonception hos kvinder

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

Graviditet

Teriparatid er kontraindiceret under graviditet (se punkt 4.3).

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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.

Resumé 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 et tilfælde af bivirkninger.

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

Blod og lymfesystem
<i>Almindelig:</i> Anæmi
Immunsystemet
<i>Sjælden:</i> Anafylaksi

Metabolisme og ernæring <i>Almindelig:</i> Hyperkolesterolæmi <i>Ikke almindelig:</i> Hyperkalcæmi over 2,76 mmol/l, hyperurikæmi <i>Sjælden:</i> Hyperkalcæmi over 3,25 mmol/l
Psykiske forstyrrelser <i>Almindelig:</i> Depression
Nervesystemet <i>Almindelig:</i> Svimmelhed, hovedpine, iskias, synkope
Øre og labyrint <i>Almindelig:</i> Vertigo
Hjerte <i>Almindelig:</i> Palpitationer <i>Ikke almindelig:</i> Takykardi
Vaskulære sygdomme <i>Almindelig:</i> Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum <i>Almindelig:</i> Dyspnø <i>Ikke almindelig:</i> Emfysem
Mave-tarmkanalen <i>Almindelig:</i> Kvalme, opkastning, hernie hiatus, gastroøsofageal refluks <i>Ikke almindelig:</i> Hæmorroider
Hud og subkutane væv <i>Almindelig:</i> Forøget svedtendens
Knogler, led, muskler og bindevæv <i>Meget almindelig:</i> Smerter i ekstremiteter <i>Almindelig:</i> Muskelkramper <i>Ikke almindelig:</i> Myalgi, artralgi, rygkramper/smerter*
Nyrer og urinveje <i>Ikke almindelig:</i> Urininkontinens, polyuri, imperiøs vandladning, nefrolitiasis <i>Sjælden:</i> Nyresvigt/nedsat nyrefunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet <i>Almindelig:</i> Træthed, brystsmerter, asteni, lette og forbigående reaktioner ved injektionsstedet, inklusive smerter, hævelse, erytem, lokaliseret blodudtrængning, kløe og mindre blødning ved injektionsstedet. <i>Ikke almindelig:</i> Erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet <i>Sjælden:</i> Mulige allergiske reaktioner lige efter injektion: akut dyspnø, mund/ansigtsødem, generaliseret urticaria, smerter i thorax, ødem (hovedsagelig perifer)
Undersøgelser <i>Ikke almindelig:</i> Vægtøgning, hjertemislyd, forøget basisk fosfatase

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

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

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

Teriparatid øger serumurinstofkoncentrationen. I kliniske forsøg havde 2,8 % af de patienter, der blev behandlet med teriparatid, serumuratkoncentrationer 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.

Zandoriah er et biosimilært lægemiddel. De kan finde yderligere oplysninger 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 (osteoblaste), 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 osteoblastaktivitet frem for osteoklastaktivitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Risikofaktorer

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

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

Postmenopausal osteoporose

Det primære forsøg omfattede 1637 postmenopausale kvinder (gennemsnitsalder: 69,5 år). Ved baseline havde 90 % af patienterne en eller flere vertebrale frakturer, og i gennemsnit var vertebral BMD 0,82 g/cm² (ækvivalent med en T-score = - 2,6 SD). Alle patienterne fik 1000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. Resultaterne af behandling med teriparatid i op til 24 måneder (median: 19 måneder) viste en statistisk signifikant reduktion af frakturer (se tabel 1). For at forebygge en eller flere nye vertebrale frakturer var det nødvendigt at behandle 11 kvinder i en median periode på 19 måneder.

Tabel 1

Forekomsten af frakturer hos postmenopausale kvinder:			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko vs. placebo (95% KI)
Ny vertebral fraktur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22 - 0,55)
Multiple vertebrale frakturer (≥ 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 ^c (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; KI = konfidensinterval

^a Hyppigheden af vertebrale frakturer blev vurderet hos 448 placebo- og 444 Teriparatid patienter, der havde fået taget røntgen- billede 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 lænderygsøjlen og hoften 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, hofte og lårbenshals henholdsvis 10,5%, 2,6 % og 3,9%. Den gennemsnitlige stigning i BMD fra 18 til 24 måneder var 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for henholdsvis rygsøjle, hofte og lårbenshals.

Et 24 måneder, randomiseret, dobbeltblindet comparator-kontrolleret fase 4 forsøg inkluderede 1360 postmenopausale kvinder med konstateret osteoporose. 680 patienter blev randomiseret til Teriparatide og 680 patienter blev randomiseret til oral risedronat 35 mg/uge. Ved baseline havde kvinderne en gennemsnitsalder på 72,1 år, og en median på 2 gængse vertebrale frakturer; 57,9 % af patienterne havde tidligere fået bisphosphonat og 18,8 % modtog samtidig glukokortikoidbehandling under studiet. 1.013 (74,5 %) patienter afsluttede 24 måneders opfølgning. Den akkumulerende middelværdi (median) af glukokortikoiddosis var 474,3 (66,2) mg i teriparatid-armen og 898,0 (100,0) mg i risedronat-armen. Middelinntag (median) vitamin D for teriparatid-armen var 1433 IE/dag (1400 IE/dag) og for risedronat-armen var det 1191 IE/dag (900 IE/dag). For de patienter der havde fået taget røntgenbillede af rygsøjlen ved baseline og som opfølgning, var hyppigheden af nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos Teriparatide- og 64/533 (12,0 %) hos risedronatbehandlede patienter, relativ risiko (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P<0,0001$. Den akkumulerende hyppighed for samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og non-vertebral frakturer) var 4,8 % hos 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 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 ryggradens og lårbenshalsens knogle-mineraltæthed var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline havde 35 % af patienterne haft en vertebral fraktur, og 59 % af patienterne havde haft en ikke-vertebral fraktur.

Alle patienter fik tilbudt 1000 mg calcium dagligt og mindst 400 IE D-vitamin dagligt. BMD i lænde- rygsøjlen var steget signifikant efter 3 måneder. Efter 12 måneder var BMD i lænderygsøjlen og i hofte steg 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 måneder primære fase i et 36 måneder, randomiseret, dobbeltblindet, comparator-kontrolleret forsøg (alendronat 10 mg/dag). 28 % af patienterne havde en eller flere vertebrale frakturer ved baseline. Alle patienter fik tilbudt 1000 mg calcium og 800 IE D-vitamin dagligt.

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

en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 9 % havde en eller flere vertebrale frakturer. Mændene havde en gennemsnitsalder på 57 år, en gennemsnitlig T-score på -2,2 for BMD i lænderygsøjlen, en middel prednison dosis ækvivalent med 10 mg dagligt og 24 % havde en eller flere vertebrale frakturer.

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

Ved 36 måneder viste en analyse af rygsøjlerøntgenbilleder af 169 alendronatpatienter og 173 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 lænderygsøjlen (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og hoften (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$) – sammenlignet med alendronatgruppen. Der blev ikke påvist nogen signifikant effekt på hyppigheden af frakturer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Fordelingsvolumenet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for 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 hepatiske og ekstrahepatiske 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 1000 mikrogram/kg. Hos kaniner forekom dog fosterresorption og nedsat kuldstorelse ved daglige doser på 3 til 100 mikrogram/kg. Embryotoksiciteten, som blev set hos kaniner, kan muligvis være relateret til deres meget større følsomhed over for virkningerne af PTH på calciumioniseret blod sammenlignet med gnavere.

Rotter, som var i næsten livsvarig behandling med daglige injektioner, fik dosisafhængig

overdreven knogledannelse og havde øget forekomst af osteosarkom, der højst sandsynligt skyldes en epigenetisk mekanisme. Teriparatid øgede ikke forekomsten af nogen anden form for neoplasie hos rotter. Med baggrund i de knoglefysiologiske forskelle mellem rotter og mennesker er den kliniske relevans af disse fund sandsynligvis lille. Der observeredes ingen knogletumorer hos ovariektomerede aber efter 18 måneders behandling eller i løbet af en 3 års 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
Natriumacetat (vandfrit)
Mannitol
Metacresol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæske

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

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C). Pennen skal tilbage i køleskabet umiddelbart efter brug. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat kanyle.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

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

Zandoriah fås i pakninger med 1 pen. Hver pen indeholder 28 doser med 20 mikrogram (pr. 80 mikroliter).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Zandoriah leveres i en fyldt pen. Hver pen er beregnet til brug af én patient. Der skal anvendes en ny

steril kanyler til hver injektion. Hver Zandoriah-pakning indeholder en brugervejledning, der udførligt beskriver brugen af pennen. Der medfølger ikke kanyler med produktet. Den fyldte pen skal bruges sammen med insulinåle af rustfrit stål på 30-32 gauge med et længdeinterval mellem 5-8 mm. Kanyler med CE-mærke anbefales til brug sammen med enheden. Efter hver injektion skal zandoriah-pennen tilbage i køleskabet.

Zandoriah må ikke bruges, hvis opløsningen er uklarer, farvet eller indeholder partikler. Se desuden brugervejledningen for instruktioner i håndtering af engangspennen.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 783. etage
9000-059 Funchal, Madeira,
Portugal.

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2031/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

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

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

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

B CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.), 3rd Sq., Simin Dasht-industriområde Karaj, Alborz, I.R. IRAN.

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

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Litauen

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

ÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON TEKST

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 250 mikrogram teriparatid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Eddikesyre (E260), natriumacetat (vandfrit) (E262), mannitol (E421), metacresol (E507), vand til injektionsvæske. Saltsyreopløsning (E507) og/eller natriumhydroxidopløsning (E524) (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs både indlægssedlen og brugsanvisningen til Zandoriah-pennen før brug.
Til subkutan anvendelse

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Injektionsnåle er ikke inkluderet i pennen.

8. UDLØBSDATO

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

Dato for første ibrugtagning:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA
Rua da Alfândega 78,3. etage
9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2031/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Zandoriah

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TEKST

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2,4 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

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

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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

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

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

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

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

2. Det skal De vide, før de begynder at tage Tag ikke Zandoriah

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Zandoriah kan give forøget indhold af kalk (calcium) i blodet eller urinen. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Zandoriah:

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

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

Den anbefalede behandlingstid på 24 måneder bør ikke overskrides. Zandoriah må ikke bruges af patienter, der stadig vokser.

Børn og unge

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

Brug af anden medicin sammen med Zandoriah

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

Graviditet og amning

De må ikke anvende Zandoriah, hvis De er gravid eller ammer. Hvis De er kvinde i den fødedygtige alder, skal De anvende sikre præventionsmetoder, når De bruger Zandoriah. Hvis De bliver gravid, skal behandlingen med Zandoriah ophøre. Spørg Deres læge eller apotekspersonalet til råds, inden De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Zandoriah indeholder natrium

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

3. Sådan skal De tage Zandoriah

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

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

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

Zandoriah kan indsprøjtes i forbindelse med måltider.

Læs brugervejledningen, der ligger i pakningen, for oplysninger om, hvordan De bruger Zandoriah

- pennen.

Kanyler følger ikke med pennen. Den fyldte pen skal bruges sammen med insulinåle af rustfrit stål på 30-32 gauge med et længdeinterval mellem 5-8 mm. Kanyler med CE-mærke anbefales til brug sammen med enheden.

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

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

Zandoriah kan tages sammen med eller uden mad.

Hvis De har taget for meget Zandoriah

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

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

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

Hvis De holder op med at bruge Zandoriah

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

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

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er smerter i arme og ben (hyppigheden er meget almindelig,

forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter) samt kvalme, hovedpine og svimmelhed (hyppigheden er almindelig).

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

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

Nogle patienter har oplevet allergiske reaktioner lige efter indsprøjtningen i form af vejrtrækningsbesvær, hævelse af ansigtet, udslæt og brystsmerter (hyppigheden er sjælden forekommer hos flere end 1 ud af 1000 patienter). Der kan i sjældne tilfælde opstå alvorlige og potentielt livstruende allergiske reaktioner, herunder anafylaksi.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige: forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter

- forhøjelse af blodets kolesterolniveau
- depression
- nervesmerter i benene
- mæthed/svimmelhed
- hjertebanken
- åndenød
- øget svedtendens
- muskelkramper
- nedsat energi
- træthed
- brystmerter
- lavt blodtryk
- halsbrand (smertefuld og brændende følelse bag brystbenet)
- opkastning
- en udposning på spiserøret
- lavt hæmoglobin eller lavt antal af røde blodlegemer (blodmangel, anæmi)

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

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

Sjældne: forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter

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

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

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

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

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

Zandoriah må ikke nedfryses. For at undgå at pennene fryser ned, må de ikke lægges tæt på en eventuel frostboks i køleskabet. Zandoriah må ikke bruges, hvis det er eller har været nedfrosset. Hver pen skal bortskaffes på forsvarlig vis efter 28 dage, også selvom den ikke er fuldstændig tom. Zandoriah indeholder en klar og farveløs opløsning. Zandoriah må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklær, farvet eller indeholder partikler.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Zandoriah indeholder:

- Aktive stof: Teriparatid. Hver dosis af 80 mikrolitter indeholder 20 mikrogram teriparatid. Hver fyldt pen på 2,4 ml indeholder 600 mikrogram teriparatid (svarende til 250 mikrogram pr. ml).
- Øvrige indholdsstoffer: Eddikesyre (E260), natriumacetat vandfrit (E262), mannitol (E421), metacresol og vand til injektionsvæsker. Saltsyreopløsning (E507) og/eller natriumhydroxidopløsning (E524) kan endvidere være tilsat for at justere pH.

Udseende og pakningsstørrelser

Zandoriah er en farveløs og klar opløsning. Det fås i en cylinderampul, som er monteret i en fyldt engangspen. Hver pen indeholder 2,4 ml opløsning, svarende til 28 doser. Pennene fås i pakninger med en pen.

Enheden kan bruges med kanyler i rustfrit stål med et længdeområde mellem 5-8 mm og 30-32 gauge.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78 3. etage
9000-059 Funchal, Madeira,
Portugal.

Fremstiller

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Litauen.

BRUGERVEJLEDNING TIL PENNEN

For at se en videovejledning om, hvordan du administrerer medicinen, skal du scanne nedenstående QR-kode eller følge URL'en: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



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

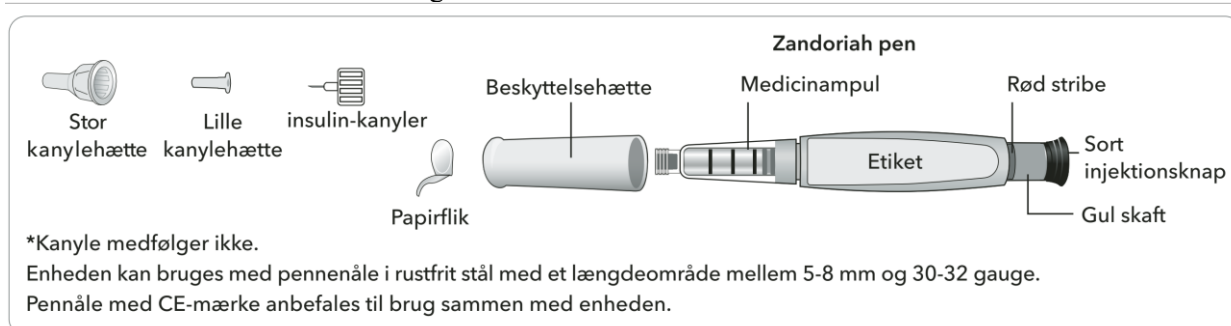
Brugervejledning

Før De begynder at anvende Deres nye pen, skal De læse denne Brugsanvisning omhyggeligt. Følg instruktionerne nøje, når De anvender pennenen.

Læs også den vedlagte indlægsseddel.

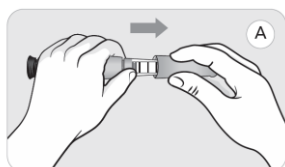
De må ikke dele pen eller kanyler med andre, da der er risiko for, at smitsomme stoffer kan overføres.

Pennen indeholder medicin til 28 dage.

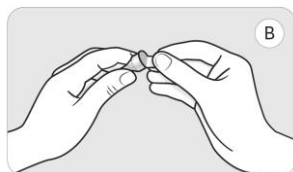


Vask altid Deres hænder før en indsprøjtning. Forbered indsprøjtningstedet som anvist af Deres læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.

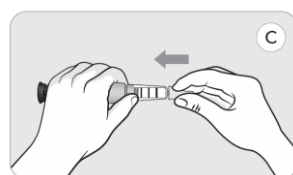
Trin 1: Træk hættten af



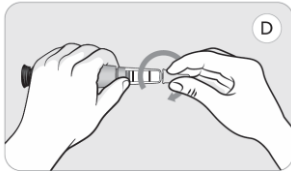
Trin 2: Påsæt en ny kanyle



Træk beskyttelsesfligen af.



Skub kanylen **lige** ind på cylinderampullen.



Skru kanylen på, indtil den sidder helt fast.



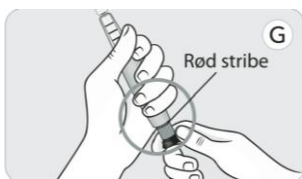
Træk den ydre kanylehætte af, og **gem den**.

Trin 3: Indstil dosis

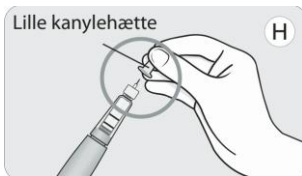


Træk den sorte indsprøjtningssknap ud, **indtil den stopper**.

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



Tjek at den røde stribe viser sig.

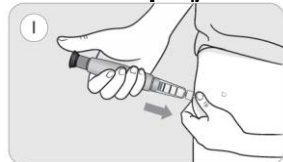


Træk den indre kanylehætte af, og smid den væk.

Bemærk: Efter fjernelse af den indre nålebeskytter kan du se dråber af medicin komme ud af nålen.

Det er normalt og vil ikke påvirke din dosis.

Trin 4: Indsprøjt dosis



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



Tryk den sorte indsprøjtningssknap ind, indtil den stopper. Hold den inde, og tæl langsomt til 5 for at

være sikker på at du har fået den korrekte dosis. Træk kanylen ud af huden.

VIGTIGT

Trin 5: Bekræft dosis



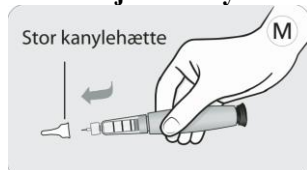
Efter afsluttet injection:

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

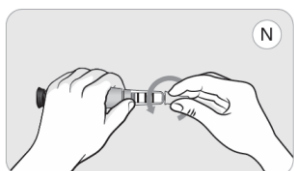


De må **IKKE** kunne se noget af det gule skaft. Hvis De kan det og allerede har indsprøjtet, må De ikke give Dem selv en yderligere indsprøjtning den samme dag. I stedet **SKAL De nulstille Zandoriah-pennen** (se Fejlfinding Punkt A).

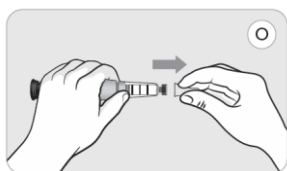
Trin 6: Fjern kanylen



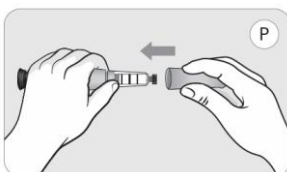
Sæt den ydre kanylehætte over kanylen. Forsøg ikke at sætte nålehætten på igen med hænderne.



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



Træk kanylen af og smid den væk i en beholder til kanyler

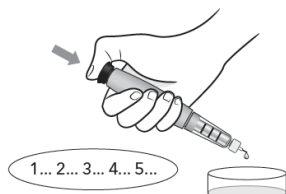


Sæt den hvide hætte tilbage. Placer Zandoriah-pennen i køleskabet straks efter brug..

Fejlfinding

Problem

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



Løsning

Følg nedenstående punkter for at nulstille Zandoriah-pennen

- 1) Den anbefalede dosis er 20 mikrogram givet én gang dagligt. Hvis De allerede har fået en indsprøjtning, må De IKKE indsprøjte en til den samme dag.
 - 2) Fjern kanylen
 - 3) Sæt en ny kanyle på, træk den ydre kanylehætte af, og gem den.
 - 4) Træk den sorte indsprøjtningssknap ud, indtil den stopper. Kontroller, at den røde stribe viser sig (Se punkt 3).
 - 5) Træk den indre kanylehætte af, og smid den ud.
 - 6) Lad kanylen pege ned i en tom beholder. Skub den sorte indsprøjtningssknap ind, indtil den stopper. Hold den inde og tæl langsomt til 5. De kan sikkert se en lille væskestrøm eller flere dråber. **Når De er færdig, vil den sorte indsprøjtningssknap være fuldstændig i bund.**
 - 7) Hvis de stadigvæk kan se det gule skaft, skal De kontakte firmaet eller Deres læge eller apotekspersonalet.
 - 8) Sæt den ydrekanylehætte på kanylen. Skru kanylen helt af ved at give kanylehætten 3 til 5 hele omdrejninger. Træk kanylehætten af, og smid det hele ud, som anvist af Deres læge, apotekspersonalet. Sæt hætten på, og læg Zandoriah-pennen i køleskabet. (Se punkt 6)
- Du kan forhindre dette problem ved **altid at bruge en NY nål til hver injektion og ved at trykke den sorte injektionsknap helt i bund og tælle til 5 langsomt.**

B. Hvordan kan jeg vide, at min Zandoriah-pen virker?

Zandoriah-pennen er fremstillet til at injicere den fulde dosis ind, hver gang den anvendes i henhold til anvisningerne i Brugsanvisningen. Den sorte indsprøjtningssknap vil være fuldstændigt inde for at vise, at den

fulde dosis er injiceret fra Zandoriah-pennen.

Husk at bruge en ny kanyle hver gang De injicere for at sikre, Deres Zandoriah-pen virker rigtigt.

C. Jeg kan se en luftboble i min Zandoriah-pen.



En lille luftboble vil ikke påvirke Deres dosis eller skade Dem. De kan fortsætte med at tage Deres dosis som sædvanlig.

D. Jeg kan ikke få kanylen af.



1) Sæt den ydre kanylehætte på kanylen (Se punkt 6).
2) Brug den ydre kanylehætte til at skrue kanylen af med.
3) Skru kanylen fuldstændigt af ved at give den ydre kanylehætte 3 til 5 hele omdrejninger.
4) Hvis De stadigvæk ikke kan få kanylen af, skal De bede nogen om hjælp.

E. Hvad skal jeg gøre, hvis jeg ikke kan trække den sorte indsprøjtningssknap ud?



Skift til en ny Zandoriah-pen for at tage Deres dosis, som anvist af Deres læge eller apotekspersonalet.

Dette viser, at De nu har brugt al den medicin, som kan injiceres nøjagtigt, uanset at De af og til kan se noget medicin, der er efterladt i cylinderampullen.

Rensning og opbevaring

Rengøring af Zandoriah-fyldt pen

- Tør ydersiden af Zandoriah-pennen af med en fugtig klud.
- Læg ikke Zandoriah-fyldt pennen i vand, og vask eller rengør den ikke med nogen form for væske.

Opbevaring af Zandoriah-fyldt pen

- Opbevar Zandoriah-pennen i køleskabet umiddelbart efter hver brug. Læs og følg instruktionerne i indlægssedlen om opbevaring af pennen.
- Opbevar ikke Zandoriah-pennen med en påsat kanyle, da dette kan forårsage luftbobler i cylinderampullen og lækage af medicin, hvilket kan forårsage unøjagtig dosering.
- Opbevar Zandoriah med hættens på.
- Opbevar aldrig Zandoriah-pennen i fryseren.
- Hvis medicinen har været frosset, skal du smide pennen væk og bruge en ny Zandoriahfyldt pen.

Bortskaffelse af kanyler og Zandoriah fyldt pen

- Før du bortskaffer den fyldte Zandoriah-pen, skal du sørge for at fjerne kanylen.
- Kom brugte kanyler i en punkteringssikker beholder eller en hård plastikbeholder med et sikkert låg. Smid ikke nåle direkte i husholdningsaffaldet.
- Genbrug ikke den fyldte punkteringssikre beholder.
- Spørg din sundhedsperson om mulighederne for korrekt bortskaffelse af pennen og den punkteringssikre beholder.
- Vejledningen vedrørende håndtering af kanyler erstatter ikke lokale, sundhedsfaglige eller institutionelle retningslinjer.
- Bortskaf pennen 28 dage efter første brug.

Andre vigtige oplysninger

- Den fyldte Zandoriah-pen indeholder 28 dages medicin.
- Overfør ikke medicinen til en sprøjte.
- Skriv din første injektionsdato ned i en kalender og på produktemballagen.
- Kontroller Zandoriah-etiketten for at sikre dig, at du har den korrekte medicin, og at den ikke er udløbet.
- Kontakt din læge eller apoteker, hvis du bemærker noget af følgende:
 - Den fyldte Zandoriah-pen ser beskadiget ud.
 - Opløsningen er IKKE klar, farveløs og fri for partikler.
- Brug en ny nål til hver injektion.
- Zandoriah anbefales ikke til brug af blinde eller synshandicappede uden hjælp fra en person, der er oplært i korrekt brug af den fyldte pen.

INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 783. etage

9000-059 Funchal, Madeira

Portugal.

Denne brugervejledning blev senest ændret