

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Eladynos 80 microgram/dosis oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke dosis (40 microliter) bevat 80 microgram abaloparatide.

Elke voorgevulde pen bevat 3 mg abaloparatide in 1,5 ml oplossing (overeenkomend met 2 milligram per ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie (injectie).  
Kleurloze, heldere oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met een verhoogd risico op fracturen (zie rubriek 5.1).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De aanbevolen dosis is 80 microgram eenmaal daags.

De maximale, totale behandelingsduur met abaloparatide moet 18 maanden zijn (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Patiënten moeten aanvullend calcium en vitamine D krijgen als de inname via voeding onvoldoende is.

Na stopzetting van de behandeling met abaloparatide kunnen patiënten andere behandelingen voor osteoporose, zoals bisfosfonaten, voortzetten.

#### Vergeten dosis

Als een patiënt een dosis op het gebruikelijke tijdstip vergeet of niet kan toedienen, kan die binnen 12 uur na het gebruikelijke, geplande tijdstip worden geïnjecteerd. Patiënten mogen niet meer dan één injectie op dezelfde dag toedienen en mogen niet proberen een vergeten dosis in te halen.

### Bijzondere populaties

#### *Oudere patiënten*

Een aanpassing van de dosis op basis van leeftijd is niet noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

#### *Verminderde nierfunctie*

Abaloparatide mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie, waaronder patiënten met terminaal nierfalen (zie rubriek 4.3). Bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie is een aanpassing van de dosis niet noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

#### *Verminderde leverfunctie*

Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een verminderde leverfunctie. Voor deze patiënten is een aanpassing van de dosis niet noodzakelijk, omdat het onwaarschijnlijk is dat een verminderde leverfunctie een significant effect heeft op blootstelling aan abaloparatide (zie rubriek 5.2).

#### *Pediatrische patiënten*

Abaloparatide mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar wegens veiligheidsbezwaren (zie rubriek 5.3).

### Wijze van toediening

Uitsluitend voor subcutaan gebruik.

De eerste injectie(s) die door de patiënt of de zorgverlener wordt (worden) toegediend, moet(en) worden toegediend onder het toezicht van een daartoe gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg (zie rubriek 4.4). Patiënten en/of zorgverleners moeten een opleiding krijgen in de subcutane toediening van abaloparatide (zie rubriek 6.6). In elke verpakking worden gedetailleerde instructies voor gebruik meegeleverd om patiënten instructies te geven over het juiste gebruik van de injectiepen.

Abaloparatide moet in de onderbuik worden geïnjecteerd. De plaats van injectie moet elke dag worden afgewisseld. Injecties moeten elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden toegediend.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6)
- Vrouwen die zwanger kunnen worden (zie rubriek 4.6 en 5.3)
- Reeds bestaande hypercalciëmie
- Ernstig verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.2 en 5.2)
- Verhogingen van alkalische fosfatase in serum waarvan de oorzaak niet bekend is
- Patiënten met bekende risico's voor osteosaroom, zoals patiënten die voorafgaand uitwendige radiotherapie of brachytherapie hebben gekregen waarbij het skelet betrokken was (zie rubriek 5.3)
- Patiënten met maligniteiten of botmetastasen van het skelet

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Orthostatische hypotensie en verhoogde hartfrequentie

Orthostatische hypotensie en tijdelijke episoden van verhoogde hartfrequentie kunnen voorkomen met abaloparatide, doorgaans binnen 4 uur na de injectie. Symptomen kunnen bestaan uit duizeligheid, hartkloppingen, tachycardie of nausea, en kunnen verdwijnen door de patiënt te vragen te gaan liggen. De

eerste injectie(s) met abaloparatide moet(en) worden toegediend onder het toezicht van een daartoe gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die de patiënt gedurende het eerste uur na de injectie kan observeren. Abaloparatide moet altijd worden toegediend op een plek waar de patiënt zo nodig kan gaan zitten of liggen.

Abaloparatide kan een vasodilaterend effect hebben op de gladde spieren van de bloedvaten en positieve chronotrope/inotrope effecten op de hartspier. Een individuele risico/batenanalyse is belangrijk. De bloeddruk, de hartstatus en het ECG moeten worden beoordeeld voorafgaand aan het instellen van een behandeling met abaloparatide. Patiënten met een hartaandoening moeten worden gemonitord op verergering van hun aandoening. Als ernstige orthostatische hypotensie of ernstige cardiovasculaire symptomen voorkomen, moet de behandeling worden stopgezet.

### Hypercalciëmie

Bij normocalciëmische patiënten zijn na injectie met abaloparatide tijdelijk verhoogde calciumconcentraties in serum waargenomen. Calciumconcentraties in serum bereiken een maximumconcentratie na ongeveer 4 uur en nemen 24 uur na elke dosis opnieuw de uitgangswaarde aan. Als bloed moet worden afgenomen voor calciummetingen in serum moet daarom de bloedafname ongeveer 24 uur na de recentste injectie plaatsvinden. Bij patiënten zonder extra risicofactoren voor hypercalciëmie is routinematige monitoring van calcium tijdens de therapie niet noodzakelijk.

### Hypercalciurie en urolithiase

Abaloparatide kan hypercalciurie veroorzaken. Het is niet bekend of abaloparatide tot exacerbatie van urolithiase kan leiden bij patiënten met actieve urolithiase of een voorgeschiedenis daarvan. Als actieve urolithiase of reeds bestaande hypercalciurie wordt vermoed, moet overwogen worden de uitscheiding van calcium via de urine te bepalen.

### Behandelingsduur

De maximale, totale behandelingsduur met abaloparatide moet 18 maanden zijn. Onderzoeken bij ratten duiden op een verhoogde incidentie van osteosaroom bij langdurige toediening van abaloparatide (zie rubriek 5.3).

### Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn met abaloparatide geen specifieke, klinische onderzoeken naar interacties met geneesmiddelen uitgevoerd. De potentiële interactie van abaloparatide wordt gering geacht vanwege de farmacokinetische eigenschappen ervan.

Er zijn geen gegevens over de werkzaamheid van abaloparatide bij patiënten die voorafgaand zijn of gelijktijdig worden behandeld met bisfosfonaten of glucocorticoïden.

Gelijktijdig gebruik van vasoactieve geneesmiddelen kan aanleiding geven tot orthostatische hypotensie, aangezien het bloeddrukverlagende effect van abaloparatide versterkt kan zijn; zie rubriek 4.4.

Meldingen van sporadische gevallen duiden erop dat hypercalciëmie bij patiënten aanleiding kan geven tot digitalistoxiciteit. Omdat is gebleken dat abaloparatide leidt tot verhoogde calciumwaarden in serum, moet het middel met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die digitalis gebruiken.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd voor vrouwen die zwanger kunnen worden. Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn, mogelijk zwanger zijn of borstvoeding geven (zie rubriek 4.1 en 4.3).

##### Zwangerschap

Eladynos is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of abaloparatide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Eladynos is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van abaloparatide op de vruchtbaarheid bij mensen. Onderzoeken met abaloparatide bij ratten duiden niet op effecten op de mannelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Abaloparatide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Tijdelijke orthostatische hypotensie of duizeligheid kan voorkomen na toediening van abaloparatide (zie rubriek 4.8). Die patiënten mogen geen voertuigen besturen of machines bedienen totdat de symptomen verdwenen zijn.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen bij patiënten die werden behandeld met abaloparatide in het ACTIVE-onderzoek waren hypercalciurie (15,6%), duizeligheid (11,1%), rugpijn (8,6%), nausea (8,5%), hoofdpijn (8,5%), artralgie (8,4%), hypertensie (6,8%), injectieplaatsreactie (6,2%) en hartkloppingen (5,6%).

##### Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Onder de patiënten van het ACTIVE-onderzoek met abaloparatide meldde 90,3% van de patiënten met abaloparatide en 88,4% van de patiënten met placebo ten minste 1 bijwerking.

De bijwerkingen die in verband werden gebracht met het gebruik van abaloparatide bij osteoporose in het ACTIVE-onderzoek en bij postmarketingblootstelling zijn samengevat in onderstaande tabel. De volgende MedDRA-afspraak is gebruikt voor de classificatie van de bijwerkingen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ),

vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1 – Lijst met bijwerkingen in tabelvorm**

|   |
|---|
| <p><b>Immuunsysteemaandoeningen</b><br/> <i>Soms:</i> overgevoeligheid<br/> <i>Frequentie niet bekend:</i> anafylactische reactie</p>                               |
| <p><b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b><br/> <i>Vaak:</i> hypercalciëmie, hyperurikemie</p>  |
| <p><b>Psychische stoornissen</b><br/> <i>Vaak:</i> insomnia</p>   |
| <p><b>Zenuwstelselaandoeningen</b><br/> <i>Zeer vaak:</i> duizeligheid<br/> <i>Vaak:</i> hoofdpijn</p>  |
| <p><b>Hartaandoeningen</b><br/> <i>Vaak:</i> hartkloppingen, tachycardie</p>  |
| <p><b>Bloedvataandoeningen</b><br/> <i>Vaak:</i> hypertensie<br/> <i>Soms:</i> orthostatische hypotensie</p>  |
| <p><b>Maagdarmstelselaandoeningen</b><br/> <i>Vaak:</i> nausea, buikpijn, constipatie, diarree, braken<br/> <i>Soms:</i> abdominale distensie</p>                   |
| <p><b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b><br/> <i>Vaak:</i> pruritus, rash</p>   |
| <p><b>Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen</b><br/> <i>Vaak:</i> rugpijn, artralgie, pijn in extremiteit, spierspasmen (rug en benen), botpijn</p>         |
| <p><b>Nier- en urinewegaandoeningen</b><br/> <i>Zeer vaak:</i> hypercalciurie<br/> <i>Vaak:</i> nefrolithiase</p>   |
| <p><b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b><br/> <i>Vaak:</i> injectieplaatsreactie, vermoeidheid, asthenie, malaise<br/> <i>Soms:</i> pijn</p> |

#### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

##### Verhoogde hartfrequentie

In het QT-onderzoek bedroeg de voor placebo aangepaste gemiddelde verhoging van de hartfrequentie 15 minuten na toediening 14,5 slagen per minuut (bpm). Deze verhoging van de hartfrequentie was het grootst tijdens het eerste uur na toediening, maar werd bij sommige personen tot 6 uur lang waargenomen.

In het ACTIVE-onderzoek werd de hartfrequentie bij elk onderzoeksbezoek één uur na toediening gemeten, met een mediane verhoging van de hartfrequentie van 14 bpm bij patiënten behandeld met abaloparotide, vergeleken met 7 bpm bij patiënten behandeld met placebo, ten opzichte van de hartfrequentie vóór de toediening. Patiënten met een verhoging van de hartfrequentie van  $> 20$  bpm 1 uur na de eerste dosis hadden meer kans op hartkloppingen en/of verhogingen van de hartfrequentie van  $> 20$  bpm tijdens een daaropvolgende behandeling. De bijwerkingen tachycardie en sinustachycardie werden gemeld bij 1,6% van de patiënten die abaloparotide kregen en 0,4% van de patiënten in de placebogroep.

### Orthostatische hypotensie

Bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose werden bijwerkingen van orthostatische hypotensie gemeld bij 1% van de patiënten die abaloparatide kregen en 0,6% van de patiënten in de placebogroep.

### Injectieplaatsreacties

Abaloparatide kan injectieplaatsreacties veroorzaken, waaronder kneuzing, erytheem, hemorragie, overgevoeligheid, pijn, rash en zwelling op de injectieplaats. De totale incidentie in de abaloparatidegroep bedroeg 5,3%, vergeleken met 4,0% in de placebogroep.

### Laboratoriumbevindingen

#### Serumcalcium

Abaloparatide kan leiden tot tijdelijke stijgingen van de calciumwaarden in serum, 4 uur na toediening gemeten. De totale incidentie van hypercalciëmie, gedefinieerd als voor albumine gecorrigeerd serumcalcium  $\geq 2,67$  mmol/l (of  $\geq 10,7$  mg/dl), was in de abaloparatidegroep hoger (3,3%) dan in de placebogroep (0,4%).

#### Urinezuur in serum

Abaloparatide leidde tot stijgingen van de urinezuurconcentraties in serum. In het ACTIVE-onderzoek had 25% van de patiënten in de abaloparatidegroep normale uitgangswaarden voor urinezuur, die hoger waren dan het normale bereik na de uitgangssituatie, vergeleken met 5% in de placebogroep.

#### Hypercalciurie en urolithiase

In het klinische onderzoek bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose was de totale incidentie van de verhouding calcium:creatinine in urine  $> 0,00113$  mmol/ $\mu$ mol (of  $> 400$  mg/g) hoger met abaloparatide dan met placebo (respectievelijk 20% en 15%). Urolithiase werd gemeld bij 1,4% van de patiënten behandeld met abaloparatide en bij 1,2% van de patiënten behandeld met placebo.

#### Immunogeniciteit

Onder de patiënten die abaloparatide kregen gedurende 18 maanden ontwikkelde 42,9% antistoffen tegen abaloparatide en 28,5% *in vitro* neutraliserende antistoffen. De vorming van antistoffen tegen abaloparatide wordt in verband gebracht met een toegenomen klaring van abaloparatide. Deze wijzigingen in klaring kunnen verband houden met antistoffen tegen abaloparatide die een nauwkeurige meting van de plasmaconcentraties van abaloparatide belemmeren. Vergeleken met patiënten die negatief waren voor antistoffen, werden er geen klinisch relevante verschillen in veiligheid of werkzaamheid waargenomen voor patiënten die positief waren voor antistoffen of die positief waren voor *in vitro* neutraliserende antistoffen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Tekenen en symptomen

In klinische onderzoeken werd abaloparatide subcutaan toegediend bij enkelvoudige doses van maximaal 320 microgram en bij herhaalde doses van maximaal 120 microgram/dag gedurende 7 dagen. De bijwerking met beperking van de primaire dosis was houdingsafhankelijke duizeligheid.

De effecten van overdosering die verwacht kunnen worden, bestaan uit tijdelijke hypercalciurie, hypercalciëmie, nausea, braken, duizeligheid, hartkloppingen, orthostatische hypotensie en hoofdpijn.

In het klinische programma met een vroeger ontwerp van een pen werd accidentele overdosering gemeld bij een patiënt die 400 microgram in één dag kreeg toegediend (5 keer de aanbevolen klinische dosis). De patiënt had last van asthenie, hoofdpijn, nausea en vertigo. Op de dag van de overdosering werd serumcalcium niet beoordeeld, maar de dag nadien was het serumcalcium van de patiënt binnen het normale bereik.

### Behandeling van overdosering

Er is geen specifiek antidotum voor abaloparatide. Behandeling van vermoede overdosering kan bestaan uit tijdelijke stopzetting van de behandeling, monitoring van serumcalcium en implementatie van gepaste ondersteunende maatregelen, zoals hydratatie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: calciumhomeostase, parathyroïdhormonen en analogen, ATC-code: H05AA04

### Werkingsmechanisme

Abaloparatide is een 34 aminozuurpeptide dat 41% homologie deelt met het parathyroïdhormoon [PTH(1-34)] en 76% homologie met het aan het parathyroïdhormoon gerelateerde peptide [PTHrP(1-34)], en is een activator van de signalerende route van de PTH1-receptor. Abaloparatide stimuleert de vorming van nieuw bot op trabeculaire en corticale botoppervlakken door stimulering van de osteoblastische activiteit.

Abaloparatide leidt tot tijdelijke en beperkte toenames van botresorptie en tot toenames van de botdichtheid.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van abaloparatide eenmaal daags werd geëvalueerd in een gerandomiseerd, multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd klinisch onderzoek met open-label, actief, vergelijkend controlemiddel (teriparatide) (ACTIVE-onderzoek) met een behandeling gedurende 18 maanden en follow-up gedurende 1 maand bij 2.070 postmenopauzale vrouwen in de leeftijd van 50 tot 86 jaar (gemiddelde leeftijd van 69 jaar; 15% was < 65 jaar, 65% was 65 tot < 75 jaar en 20% was ≥ 75 jaar) die werden ingeschreven en gerandomiseerd naar 80 microgram abaloparatide (N = 696), placebo (N = 688) of 20 microgram teriparatide (N = 686). Ongeveer 76% van de patiënten was wit, 19% was Aziatisch en 4% was zwart. Van de totale onderzoekspopulatie was 28% latino. Vrouwen gebruikten dagelijks aanvullend calcium (500 tot 1.000 mg) en vitamine D (400 tot 800 I.E.) per dag. Het primaire eindpunt in ACTIVE was de incidentie van nieuwe wervelfracturen bij patiënten behandeld met abaloparatide, vergeleken met placebo.

Bij de uitgangssituatie bedroeg de gemiddelde T-score -2,9 voor de lumbale wervelkolom, -2,2 voor de femurhals en -1,9 voor de totale heup. Bij de uitgangssituatie had 42% van de patiënten geen



vooraangaande fractuur, had 23% van de patiënten ten minste één prevalentie wervelfractuur en had 43% ten minste één vooraangaande niet-wervelfractuur.

Effect op nieuwe wervelfracturen

Vergeleken met placebo verlaagden abaloparatide en teriparatide bij 18 maanden in het ACTIVE-onderzoek het absolute risico op nieuwe wervelfracturen aanzienlijk bij postmenopauzale patiënten met osteoporose ( $p < 0,0001$ ; zie tabel 2).

**Tabel 2 – ACTIVE-onderzoek: het effect\* van abaloparatide op het risico op nieuwe wervelfracturen na 18 maanden**

| Parameter   | PBO<br>(N = 600) | ABL<br>(N = 583) | TER<br>(N = 600) |
|---|------------------|------------------|------------------|
| Aantal vrouwen met wervelfractuur, n (%)                                | 25 (4,2)         | 3 (0,5)          | 4 (0,7)          |
| Absoluut verschil in risico t.o.v. placebo <sup>†</sup> (%)<br>(95%-BI) | n.v.t.           | 3,7 (2,0; 5,6)   | 3,5 (1,8; 5,5)   |

\* Gebaseerd op gemodificeerde ‘intention-to-treat’-populatie (patiënten met röntgenopname van de wervelkolom bij de uitgangssituatie en na de uitgangssituatie).

<sup>†</sup> Het absolute verschil in risico werd berekend als (PBO – ABL) en (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatide, TER = teriparatide, BI = betrouwbaarheidsinterval

Effect op niet-wervelfracturen

In het ACTIVE-onderzoek was de incidentie van niet-wervelfracturen na 19 maanden vergelijkbaar voor de abaloparatidegroep (2,7%) en de teriparatidegroep (2,0%), en niet statistisch verschillend in vergelijking met placebo (3,6%) (zie tabel 3).

**Tabel 3 – ACTIVE-onderzoek: tijd-tot-voorval van niet-wervelfracturen na 19 maanden**

| Parameter  | PBO<br>(N = 688)  | ABL<br>(N = 696)   | TER<br>(N = 686)   |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|
| Percentage geschat volgens K-M voor voorvallen (%)<br>(95%-BI) | 3,6<br>(2,3; 5,4) | 2,7<br>(1,6; 4,4)  | 2,0<br>(1,1; 3,4)  |
| Aantal patiënten met voorval<br>n (%)                          | 21 (3,1)          | 15 (2,2)           | 12 (1,7)           |
| Absoluut verschil in risico t.o.v. placebo* (%)<br>(95%-BI)    | n.v.t.            | 0,9<br>(-1,1; 2,9) | 1,6<br>(-0,3; 3,5) |

\* Het absolute verschil in risico werd berekend als (PBO – ABL) en (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatide, TER = teriparatide, K-M = Kaplan-Meier, BI = betrouwbaarheidsinterval

Effect op botmineraaldichtheid (BMD)

Vergeleken met placebo leidde abaloparatide in het ACTIVE-onderzoek na 6, 12 en 18 maanden op alle gemeten anatomische locaties tot een significante toename van de BMD. De gemiddelde procentuele wijziging in BMD na 18 maanden bedroeg 9,1% t.o.v. 0,5% voor de lumbale wervelkolom, 3,3% t.o.v. 0% voor de totale heup en 2,7% t.o.v. -0,4% voor de femurhals voor respectievelijk de abaloparatidegroep en de placebogroep (alle  $p < 0,0001$ ). Voor de ultradistale radius bedroeg de gemiddelde procentuele wijziging in BMD na 18 maanden 1,2% t.o.v. -1,0% voor respectievelijk de abaloparatidegroep en de placebogroep.

Abaloparatide vertoonde consistente toenames in BMD-metingen, ongeacht leeftijd, jaren sinds menopauze, ras, geografische regio, aan- of afwezigheid van vooraangaande fractuur (wervelfractuur, niet-wervelfractuur), ernst van de aandoening, en BMD bij de uitgangssituatie.

### Markers voor botturnover

Bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose vertoonde de anabole marker voor bot (s-PINP) na 1 maand een stijging met 90% boven de uitgangssituatie. Dit effect bleef behouden gedurende de gehele behandelingsperiode met abaloparatide. De marker voor botresorptie (s-CTX) vertoonde na 1 maand geen stijging en na 3 maanden een tijdelijke stijging met 22% boven de uitgangssituatie die aan het einde van de behandeling opnieuw de uitgangssituatie was.

### Management na behandeling

#### *Verlengingsonderzoek*

Na voltooiing van het ACTIVE-onderzoek werden 963 patiënten ingeschreven in het ACTIVEExtend-onderzoek, een open-label verlengingsonderzoek, waarbij alle patiënten gedurende een wekelijkse behandeling van maximaal 24 maanden met 70 mg alendronaat (ALN) en calcium- en vitamine D-supplementen kregen. Van die patiënten hadden 494 patiënten eerder placebo gekregen en hadden 469 patiënten eerder abaloparatide gekregen. Patiënten die teriparatide hadden gekregen in het ACTIVE-onderzoek kwamen niet in aanmerking voor deelname aan het ACTIVEExtend-onderzoek. Resultaten voor verlaging van het risico op wervelfracturen 43 maanden na randomisatie worden gegeven in tabel 4.

#### *Effect op nieuwe wervelfracturen – verlengingsonderzoek*

In het ACTIVEExtend-onderzoek verlaagden abaloparatide/ALN na 43 maanden het absolute risico op nieuwe wervelfracturen aanzienlijk, vergeleken met placebo/ALN ( $p < 0,0001$ ; zie tabel 4). Teriparatide, gevolgd door alendronaat, is niet onderzocht.

**Tabel 4 – ACTIVEExtend-onderzoek: het effect\* van abaloparatide/ALN op het risico op nieuwe wervelfracturen na 43 maanden<sup>†</sup>**

| Parameter   | PBO/ALN<br>(N = 489) | ABL/ALN<br>(N = 457) |
|---|----------------------|----------------------|
| Aantal vrouwen met wervelfractuur, n (%)                                    | 26 (5,3)             | 4 (0,9)              |
| Absoluut verschil in risico t.o.v. placebo/ALN <sup>‡</sup> (%)<br>(95%-BI) | n.v.t.               | 4,4<br>(2,3; 6,9)    |

\* Gebaseerd op gemodificeerde 'intention-to-treat'-populatie (patiënten met röntgenopname van de wervelkolom bij de uitgangssituatie en na de uitgangssituatie).

<sup>†</sup> Met alendronaat werd gestart na 19 maanden

<sup>‡</sup> Het absolute verschil in risico werd berekend als (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatide, ALN = alendronaat, BI = betrouwbaarheidsinterval

#### *Effect op niet-wervelfracturen – verlengingsonderzoek*

In het ACTIVEExtend-onderzoek verlaagden abaloparatide/ALN na 43 maanden het risico op niet-wervelfracturen op numerieke wijze, vergeleken met placebo/ALN. De incidenties van niet-wervelfracturen met abaloparatide/ALN (4,2%) was niet statistisch verschillend van die met placebo (6,7%) (zie tabel 5).

**Tabel 5 – ACTIVEExtend-onderzoek: tijd-tot-voorval van niet-wervelfracturen na 43 maanden\***

| Parameter   | PBO/ALN<br>(N = 494) | ABL/ALN<br>(N = 469) |
|---|----------------------|----------------------|
| Percentage geschat volgens K-M voor voorvallen (%)<br>(95%-BI)              | 6,7<br>(4,8; 9,3)    | 4,2<br>(2,7; 6,4)    |
| Aantal patiënten met voorval<br>n (%)                                       | 32 (6,5)             | 19 (4,1)             |
| Absoluut verschil in risico t.o.v. placebo/ALN <sup>†</sup> (%)<br>(95%-BI) | n.v.t.               | 2,5<br>(-0,4; 5,4)   |

\* Met alendronaat werd gestart na 19 maanden

<sup>†</sup> Het absolute verschil in risico werd berekend als (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatide, ALN = alendronaat, K-M = Kaplan-Meier, BI = betrouwbaarheidsinterval

#### *Effect op botmineraaldichtheid (BMD) – verlengingsonderzoek*

De gemiddelde procentuele wijziging in BMD na 43 maanden bedroeg 14,7% t.o.v. 6,8% voor de lumbale wervelkolom, 6,3% t.o.v. 2,9% voor de totale heup, 5,0% t.o.v. 1,6% voor de femurhals en 1,1% t.o.v. 1,1% voor de ultradistale radius voor respectievelijk de abaloparatide/ALN-groep en de placebo/ALN-groep.

#### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met abaloparatide in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van osteoporose (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

De mediane (bereik) tijd tot piekconcentratie van 80 microgram abaloparatide was 0,5 uur (0,25 tot 0,52 uur) na subcutane toediening. De absolute biologische beschikbaarheid van abaloparatide bij gezonde personen na subcutane toediening van een dosis van 80 microgram bedroeg ongeveer 39%.

### Distributie

De in-vitrobinding van abaloparatide aan plasma-eiwit bedroeg ongeveer 70%. Het distributievolume bedroeg ongeveer 45 l.

### Biotransformatie

Er zijn met abaloparatide geen specifieke onderzoeken naar metabolisme of uitscheiding uitgevoerd. Het metabolisme van abaloparatide komt overeen met niet-specifieke proteolytische afbraak tot kleinere peptidefragmenten, met daarna uitscheiding via renale klaring. In-vitro-onderzoeken toonden aan dat abaloparatide, bij klinisch relevante concentraties, geen remmend of inducerend effect heeft op cytochroom P450-enzymen.

### Eliminatie

De gemiddelde schijnbare totale plasmaklaring voor subcutane toediening is 168 l/uur bij gezonde personen en de gemiddelde halfwaardetijd van abaloparatide is ongeveer 1 uur. De peptidefragmenten

worden voornamelijk geëlimineerd via renale uitscheiding. Actieve secretie van abaloparatide in de nieren kan niet worden uitgesloten.

Abaloparatide is geen substraat van de renale transporteiwitten P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 en MATE2K. Bovendien heeft abaloparatide bij zijn klinisch relevante concentraties *in vitro* geen remmend effect op de transporteiwitten P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 en OATP1B3.

### Lineariteit

Doorgaans nam de systemische blootstelling aan abaloparatide toe bij een verhoging van de subcutane doses van 5 microgram tot maximaal 240 microgram. Er was een algemene tendens naar verhogingen die kleiner waren dan dosisproportioneel, en er werd geen verdere stijging waargenomen voor systemische blootstelling aan abaloparatide wanneer de dosis ervan werd verhoogd tot 280 microgram en 320 microgram.

### Verminderde nierfunctie

Blootstelling aan abaloparatide nam toe naarmate de CrCl daalde. Vergeleken met personen met een normale nierfunctie hadden personen met een licht, matig en ernstig verminderde nierfunctie een stijging van de  $C_{max}$  met respectievelijk 3%, 28% en 44%, en een stijging van de AUC met respectievelijk 17%, 68% en 113%, (zie rubriek 4.2 en 4.3).

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd met patiënten die dialyse ondergaan voor chronisch nierfalen.

### Verminderde leverfunctie

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd met patiënten met een verminderde leverfunctie. Abaloparatide is een peptide en geen remmer of inductor van leverenzymen die geneesmiddelen metaboliseren. De eliminatie vindt plaats door proteolytische afbraak en renale uitscheiding, en het is onwaarschijnlijk dat een verminderde leverfunctie een significant effect heeft op blootstelling aan abaloparatide. Voor deze patiënten is geen aanpassing van de dosis nodig (zie rubriek 4.2).

### Ouderen

Tijdens klinische onderzoeken, met onder meer postmenopauzale vrouwen van 49 tot 86 jaar, werden er geen leeftijdsgebonden verschillen waargenomen voor de farmacokinetiek van abaloparatide.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In een 2 jaar durend onderzoek naar carcinogeniciteit bij ratten vertoonde abaloparatide op basis van AUC-vergelijkingen een stijging van de totale incidentie van osteosarcomen bij doses die 4 keer hoger waren dan de systemische blootstelling waargenomen bij mensen na een subcutane dosis van 80 microgram. Neoplastische wijzigingen die verband hielden met de behandeling met abaloparatide bestonden uit een dosisafhankelijke verhoogde incidentie van osteosarcomen en osteoblastomen. De incidentie en het vroegste optreden van tumoren waren vergelijkbaar bij zowel mannetjes- als vrouwtjesratten. De relevantie van deze bevindingen bij ratten voor mensen is niet zeker. Daarom moet het gebruik van abaloparatide worden vermeden bij patiënten die een verhoogd risico lopen op osteosarcom.

In onderzoeken naar toxicologie bij ratten en apen omvatten de bevindingen mineralisatie van weke delen bij doses die respectievelijk ongeveer het 2-voud en 3-voud waren van de blootstelling bij mensen bij dagelijkse subcutane doses van 80 microgram.

Subcutane toediening van abaloparatide aan de hond die bij bewustzijn was, bij doses die ongeveer het 0,3-voud, 2,4-voud en 3,8-voud waren van de blootstelling bij mensen bij dagelijkse subcutane doses van 80 microgram, leidde tot een dosisafhankelijke, tijdelijke stijging van de hartfrequentie die ongeveer 3 uur duurde en had minieme effecten op de gemiddelde arteriële bloeddruk. Bovendien had abaloparatide minieme effecten op het QTc-interval, met een niet-significante tendens naar een daling van het QTc-interval bij een verhoging van de dosis. Dit komt overeen met de minimale effecten ervan op hERG-kaliumstromen en purkinjevezels bij klinisch relevante concentraties.

Bij een reeks standaardtests was abaloparatide niet genotoxisch of mutageen.

Bij vrouwtjesdieren zijn er geen onderzoeken uitgevoerd naar embryofetale ontwikkeling en pre-/postnatale ontwikkeling, omdat de beoogde populatie voor abaloparatide uit postmenopauzale vrouwen bestaat. Effecten op de mannelijke vruchtbaarheid werden geëvalueerd bij ratten. Er werd geen invloed op de mannelijke vruchtbaarheid waargenomen bij doses die het 27-voud waren van de blootstelling bij mensen bij dagelijkse subcutane doses van 80 microgram.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Fenol

Water voor injectie

Natriumacetaattrihydraat (voor aanpassing van de pH)

Azijnzuur (voor aanpassing van de pH)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Na het eerste gebruik of nadat de pen uit de koelkast is genomen, moet de pen beneden 25 °C worden bewaard. De pen moet binnen 30 dagen worden gebruikt.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C–8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel nadat het uit de koelkast is genomen, zie rubriek 6.3.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Patroon (gesiliconiseerd glas type I) met een zuiger (chloorbutylrubber), krimpdop (afsluiting van broombutylrubber)/aluminium, geassembleerd tot een wegwerpbare pen.

Elke voorgevulde pen bevat 1,5 ml oplossing (30 doses).

Verpakkingsgrootte met 1 voorgevulde pen

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Elke pen mag bij slechts één patiënt worden gebruikt. Voor elke injectie moet een nieuwe, steriele naald worden gebruikt. De pen mag uitsluitend worden gebruikt met naalden van 8 mm, 31 gauge. Er worden geen naalden met het geneesmiddel meegeleverd. De pen mag niet worden bewaard met de naald erop bevestigd.

Eladynos mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is of deeltjes bevat.

Voordat de pen voor de eerste keer wordt gebruikt, moet de patiënt de instructies over het gebruik van de pen lezen en deze begrijpen. Gedetailleerde Instructies voor gebruik worden in de doos met de pen meegeleverd.

### Eladynos injecteren

|   |
|---|
| <p><b>Stap 1 De Eladynos-pen controleren</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Voordat de pen wordt gebruikt, moet altijd het etiket worden gecontroleerd om zeker te zijn dat het de juiste pen is.</li><li>• Noteer de datum van dag 1 in het veld op de doos dat daarvoor bedoeld is. Gebruik de pen niet langer dan 30 opeenvolgende dagen. <b>Voer de pen 30 dagen na het eerste gebruik af.</b></li><li>• Trek de pendop van de pen af.</li><li>• <b>Controleer de Eladynos-patroon.</b> De vloeistof moet helder en kleurloos zijn en mag geen deeltjes bevatten, anders mag deze niet worden gebruikt. Er kunnen kleine luchtballen aanwezig zijn in de vloeistof; dit is normaal.</li></ul>  |
| <p><b>Stap 2 De naald op de Eladynos-pen bevestigen</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verwijder het beschermende papier van een nieuwe naald.</li><li>• <b>Duw de naald met dop erop recht</b> op de pen en <b>draai de naald totdat deze vast zit.</b> Zorg ervoor dat de naald recht is, zodat de naald niet buigt wanneer die wordt ingebracht. De pen werkt niet als de naald niet goed is bevestigd. Draai de naald niet te strak aan, omdat de naald dan moeilijk te verwijderen zal zijn.</li><li>• Trek de <b>buitenste naalddop</b> van de naald af en bewaar deze voor gebruik na de injectie.</li><li>• Verwijder de <b>binnenste naalddop</b> voorzichtig en gooi deze weg.</li></ul>   |
| <p><b>Stap 3 Alleen dag 1 – Een Eladynos-pen testen vóór de eerste injectie</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• De pen bevat <b>geneesmiddel voor 30 dagen</b> en een kleine hoeveelheid om elke pen <b>eenmaal</b> te testen, om te controleren of deze goed werkt.</li><li>• <b>Opgelet:</b> Als de patiënt de pen vóór elke injectie test, zal het geneesmiddel van de pen eerder opgebruikt zijn. <b>Daarom moet stap 3 voor elke pen eenmaal worden uitgevoerd, alleen op dag 1, vóór de eerste injectie.</b></li><li>• Op <b>dag 2 tot en met dag 30</b> de pen niet opnieuw testen; <b>ga meteen naar stap 4 om de dosis voor de injectie in te stellen.</b></li><li>• <b>Draai de dosisknop</b> op de pen weg van u (rechtsom) totdat die stopt. <b>“•80” is te zien</b> in het dosisvenster.</li></ul> |

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Houd de pen met de pennaald omhoog gericht.</b></li> <li>• <b>Druk op de groene injectieknop</b> totdat die niet verder kan worden ingedrukt. <b>Er komt vloeistof, in de vorm van een druppel of stroom, uit de punt van de naald.</b> Als er geen vloeistof te zien is, ga dan naar de rubriek “Problemen oplossen” in het onderdeel “Instructies voor gebruik” aan het einde van de bijsluiter.</li> <li>• <b>“●0” is te zien</b> in het dosisvenster.</li> </ul>  |
| <p><b>Stap 4 De dosis instellen op de Eladynos-pen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Draai de witte knop</b> op de pen weg van u (rechtsom) totdat de knop stopt en <b>“●80” te zien is in het venster.</b> De pen is nu klaar voor injectie.</li> </ul>  |
| <p><b>Stap 5 De injectieplaats kiezen en reinigen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Injecties moeten in de onderbuik worden gegeven. Vermijd een gebied van 5 cm rondom uw navel.</li> <li>• Kies elke dag voor elke injectie een andere injectieplaats op de onderbuik. Een injectie mag uitsluitend in ongeschonden huid worden gegeven. Injecties mogen niet worden gegeven in gebieden op de onderbuik waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of zwangerschapsstrepen.</li> <li>• <b>Veeg de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje</b> en laat drogen.</li> <li>• Na reiniging van de injectieplaats mag die niet worden aangeraakt en mag er niet op worden geblazen.</li> <li>• Opmerking: Het kan raadzaam zijn om de huid tot een huidplooi te knijpen op de plaats waar de injectie zal worden gegeven. Nadat de naald in de huid is ingebracht, kan de huidplooi worden losgelaten.</li> </ul> |
| <p><b>Stap 6 De injectie met uw Eladynos-pen geven</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Breng de naald</b> recht in uw huid in.</li> <li>• <b>Druk op de groene knop en HOUD deze ingedrukt totdat ALLE</b> onderstaande handelingen zijn voltooid en <b>“●0” te zien is.</b></li> <li>• <b>Houd de knop gedurende 10 seconden ingedrukt</b> om de volledige dosis te geven, <b>trek de pen terug uit de huid en laat DAN de knop los.</b></li> </ul>  |
| <p><b>Stap 7 De pennaald verwijderen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Plaats de buitenste naalddop</b> voorzichtig <b>terug op de naald.</b> Druk vervolgens voorzichtig op de buitenste naalddop totdat die op zijn plaats klikt en goed is aangebracht.</li> <li>• <b>Draai de naald met dop erop los</b> (zoals het losdraaien van een dop van een fles). Om de naald met dop erop los te draaien, knijpt u in het basisgedeelte van de dop nabij de naald en draait u deze minstens 8 keer. Vervolgens trekt u er voorzichtig aan totdat de naald met dop erop los komt.</li> <li>• Opmerking: Duw niet op de buitenste naalddop wanneer u de naald losdraait.</li> <li>• Opmerking: Wanneer u de naald losdraait, moet u de ruimte tussen de buitenste naalddop en de pen groter zien worden.</li> </ul>  |
| <p><b>Stap 8 Na uw injectie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Breng de pendop terug</b> stevig op de pen <b>aan.</b></li> <li>• Tussen twee injecties in moet u de pendop op uw Eladynos-pen houden.</li> <li>• Het is mogelijk dat de patiënt lichtjes bloedt; dit is normaal. U mag niet over de injectieplaats wrijven. Als er sprake is van een lichte bloeding, druk er dan zo nodig met een wattenbol of gaas op om de bloeding te stelpen. De patiënt kan de injectieplaats ook afdekken met een kleine pleister.</li> </ul>   |

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Radius Health (Ireland) Ltd.  
13 Classon House  
Dundrum Business Park, Dundrum  
Dublin D14 W9Y3  
Ierland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1706/001

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning:

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.



## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Cilatus Manufacturing Services Ltd  
Pembroke House, 28-32 Pembroke Street  
Dublin, D02 EK84, Ierland

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Eladynos 80 microgram/dosis oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
abaloparatide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke dosis van 40 microliter bevat 80 microgram abaloparatide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: fenol, water voor injectie, natriumacetaatrihydraat (voor aanpassing van de pH), azijnzuur (voor aanpassing van de pH). Zie de bijsluiters voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 voorgevulde pen met 30 doses in 1,5 ml oplossing

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiters.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na het eerste gebruik bewaren beneden 25 °C en na 30 dagen weggoien.  
Datum van opening (dag 1): \_\_\_\_\_

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Radius Health (Ireland) Ltd.  
13 Classon House  
Dundrum Business Park, Dundrum  
Dublin D14 W9Y3  
Ierland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1706/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Eladynos

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VAN DE PEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Eladynos 80 microgram/dosis injectie  
abaloparatide  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Subcutaan gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,5 ml  
30 doses

**6. OVERIGE**



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Eladynos 80 microgram/dosis oplossing voor injectie in een voorgevulde pen abaloparatide**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Eladynos en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Eladynos en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Eladynos bevat de werkzame stof abaloparatide. Het wordt gebruikt voor de behandeling van botontkalking (osteoporose) bij vrouwen nadat zij voor de laatste keer ongesteld zijn geweest (na de menopauze).

Botontkalking komt vooral voor bij vrouwen na de overgang, in de menopauze. Door de aandoening heeft u minder botmassa en uw botten worden zwakker. Als u botontkalking heeft, is de kans dat uw botten zullen breken groter, vooral de botten in uw ruggengraat, heupen en polsen.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om uw botten sterker te maken. Daardoor verkleint de kans dat ze breken.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger of geeft borstvoeding.
- U kunt nog altijd zwanger worden.
- U heeft hoge calciumwaarden in uw bloed.

- U heeft een ernstig verminderde nierfunctie.
- U heeft hoge bloedwaarden van het enzym alkalische fosfatase waarvan de oorzaak niet bekend is.
- U heeft radiotherapie (bestraling) gehad waarbij uw botten betrokken waren.
- Er is ooit bij u de diagnose botkanker gesteld of een andere vorm van kanker die naar uw botten is uitgezaaid.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt of tijdens het gebruik van dit middel:

- als u duizelig wordt wanneer u rechtop gaat staan. Dat kan komen door een daling van uw bloeddruk. Sommige patiënten kunnen duizelig worden of een snellere hartslag krijgen binnen 4 uur na de injectie van Eladynos. U moet de eerste injectie(s) toedienen onder het toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die u gedurende het eerste uur na de injectie kan observeren. U moet Eladynos altijd op een plek toedienen waar u onmiddellijk kunt gaan zitten of liggen als u duizelig wordt.
- als u een hartziekte of hoge bloeddruk heeft. Het is mogelijk dat uw arts u nauwlettender in de gaten wil houden.
- als u voortdurend last heeft van misselijkheid, braken, verstopping, weinig energie of zwakke spieren. Dit kunnen verschijnselen zijn van te veel calcium in uw bloed.
- als u een hoge calciumwaarde in de urine heeft, nierstenen heeft of ooit nierstenen heeft gehad. Eladynos kan uw ziekte verergeren.

Voordat u start met een behandeling met Eladynos, worden uw bloeddruk en de gezondheidstoestand van uw hart onderzocht.

De aanbevolen duur van behandeling mag niet langer zijn dan 18 maanden.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Eladynos mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Eladynos nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het met name uw arts of apotheker als u het volgende gebruikt:

- digoxine of digitalis: geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van een zwak hart. De calciumwaarden in uw bloed kunnen dan stijgen door het gebruik van abaloparatide.
- geneesmiddelen om een hoge bloeddruk onder controle te krijgen. Deze kunnen klachten van een lage bloeddruk verergeren, waaronder duizeligheid.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, kunt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Dan mag u Eladynos niet gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Sommige patiënten kunnen na injectie van dit geneesmiddel duizelig worden. Als u duizelig wordt of bent, dan mag u geen voertuig besturen of machines gebruiken totdat u zich beter voelt.

### **Eladynos bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 milligram) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is **één injectie** (80 microgram) **eenmaal per dag** onder de huid in de onderbuik. Zie het grijs gemarkeerde gebied van de eerste afbeelding bij stap 5 in de “Instructies voor gebruik” aan het einde van de bijsluiters.

U moet de injectie met Eladynos bij voorkeur elke dag op hetzelfde tijdstip toedienen. Dat helpt u om eraan te denken dat u uw geneesmiddel moet gebruiken.

U mag de injectie met Eladynos niet op opeenvolgende dagen op dezelfde plaats op uw buik toedienen. Elke dag moet u de plaats van injectie van dit geneesmiddel afwisselen. Op die manier is de kans kleiner dat er reacties optreden op de plaats van injectie. Een injectie mag u uitsluitend in ongeschonden huid geven. U mag geen injecties toedienen in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of zwangerschapsstrepen.

U moet de “**Instructies voor gebruik**” aan het einde van de bijsluiters zorgvuldig volgen.

Het is mogelijk dat uw arts u adviseert om aanvullend calcium en vitamine D in te nemen. Uw arts zal u zeggen hoeveel u daar elke dag van moet innemen.

### **Duur van behandeling**

U moet elke dag een injectie met Eladynos toedienen zo lang als uw arts heeft voorgeschreven. De maximale, totale duur van behandeling met Eladynos mag niet langer zijn dan 18 maanden.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Heeft u per ongeluk te veel van Eladynos gebruikt? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De effecten van overdosering die verwacht kunnen worden, bestaan uit misselijkheid, braken, duizeligheid (vooral wanneer u snel rechtop gaat staan), snellere hartslag en hoofdpijn.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Bent u een dosis vergeten? Gebruik die dan zo snel mogelijk binnen 12 uur na het gebruikelijke, geplande tijdstip. Daarna moet u uw volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip met een injectie toedienen.

Is er meer dan 12 uur verstreken sinds u Eladynos had moeten gebruiken? Sla dan de vergeten dosis over. Daarna moet u uw volgende dosis op de volgende, geplande dag zoals gebruikelijk toedienen.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan één injectie op eenzelfde dag.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Voordat u stopt met de behandeling moet u dat met uw arts bespreken. Uw arts zal u advies geven en beslissen hoelang uw behandeling met Eladynos moet duren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**U moet het gebruik van Eladynos stopzetten en onmiddellijk contact opnemen met uw arts of naar de spoedeisende dienst gaan als u de volgende klachten heeft (ernstige allergische reactie):**

zwellings van het gezicht of de tong; piepen bij het ademen en moeite met ademen; uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), jeukende en rode huid; hevig braken of hevige diarree; licht gevoel in het hoofd of verminderd bewustzijn (frequentie niet bekend). Deze klachten kunnen ernstig zijn en zijn mogelijk levensbedreigend.

Andere bijwerkingen kunnen voorkomen met de volgende frequenties:

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- stijging van de calciumwaarde, te zien in urineonderzoeken
- duizeligheid – zie rubriek 2 “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- stijging van de calciumwaarde, te zien in bloedonderzoeken
- stijging van de urinezuurwaarde, te zien in bloedonderzoeken
- hoofdpijn
- hartkloppingen, snellere hartslag
- stijging van de bloeddruk
- buikpijn
- verstopping, diarree
- misselijkheid, braken
- zwakte, moe zijn, zich onwel voelen
- reacties op de plaats van injectie, zoals blauwe plek, huiduitslag en pijn
- pijn in botten, gewrichten, handen, voeten of rug
- een spier (in rug en benen) beweegt zonder dat u dat wilt (spierspasme). Dit kan pijn doen.
- moeite met slapen
- nierstenen
- jeuk, huiduitslag

**Soms** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- allergische reacties
- opgeblazen gevoel
- pijn
- duizelig worden of een licht gevoel in het hoofd krijgen wanneer u rechtop gaat staan of zitten. Dat kan komen door een daling van uw bloeddruk.

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via

het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de pen na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Vóór het eerste gebruik: bewaren in de koelkast (2 °C–8 °C). Niet in de vriezer bewaren. U moet vermijden dat u de pennen dicht bij het vriesvak van de koelkast plaatst om bevroren te voorkomen. Gebruik Eladynos niet als het bevroren is of geweest is.

Na het eerste gebruik bewaren beneden 25 °C en weggooien na 30 dagen.

Eladynos mag uitsluitend bij kamertemperatuur (beneden 25 °C) worden bewaard gedurende 30 dagen. U moet de datum van dag 1 noteren in het veld op de doos dat daarvoor bedoeld is. Dag 1 is de datum van het eerste gebruik of de datum waarop de pen uit de koelkast is genomen. Dit dient om ervoor te zorgen dat u de pen niet langer dan 30 opeenvolgende dagen gebruikt of dat u de pen niet langer dan 30 dagen bewaart. Na 30 dagen moet u uw pen weggooien overeenkomstig de lokale vereisten, zelfs als de pen nog ongebruikt geneesmiddel bevat.

- Gooi uw oude pen weg voordat u een nieuwe Eladynos-pen opent om mogelijke verwarring te voorkomen.
- De pen mag u niet bewaren met de naald erop bevestigd.
- Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing troebel of verkleurd is of deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen of naalden niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is abaloparatide.  
Elke dosis van 40 microliter bevat 80 microgram abaloparatide.  
Elke voorgevulde pen bevat 3 mg abaloparatide in 1,5 ml oplossing (overeenkomend met 2 milligram per ml).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
  - fenol
  - water voor injectie
  - natriumacetaattrihydraat (zie rubriek 2 “Eladynos bevat natrium”) en azijnzuur (beide voor aanpassing van de pH)

**Hoe ziet Eladynos eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Eladynos is een kleurloze en heldere oplossing voor injectie (injectie). Het wordt geleverd in een doos met één voorgevulde multidoseringspen met 30 doses.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Radius Health (Ireland) Ltd.  
13 Classon House  
Dundrum Business Park, Dundrum  
Dublin D14 W9Y3  
Ierland

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

-----

**Instructies voor gebruik**

U of uw zorgverlener mag Eladynos pas met een injectie toedienen wanneer u of uw zorgverlener een training over het gebruik van de Eladynos-pen heeft gekregen van een arts, verpleegkundige of apotheker.

U mag PAS starten met de toedieningsprocedure wanneer u de bijsluiter en deze instructies voor gebruik, meegeleverd in uw Eladynos-doos, zorgvuldig heeft gelezen. Steeds wanneer u de Eladynos-pen gebruikt, moet u de instructies zorgvuldig volgen.

Heeft u vragen over het gebruik van de Eladynos-pen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

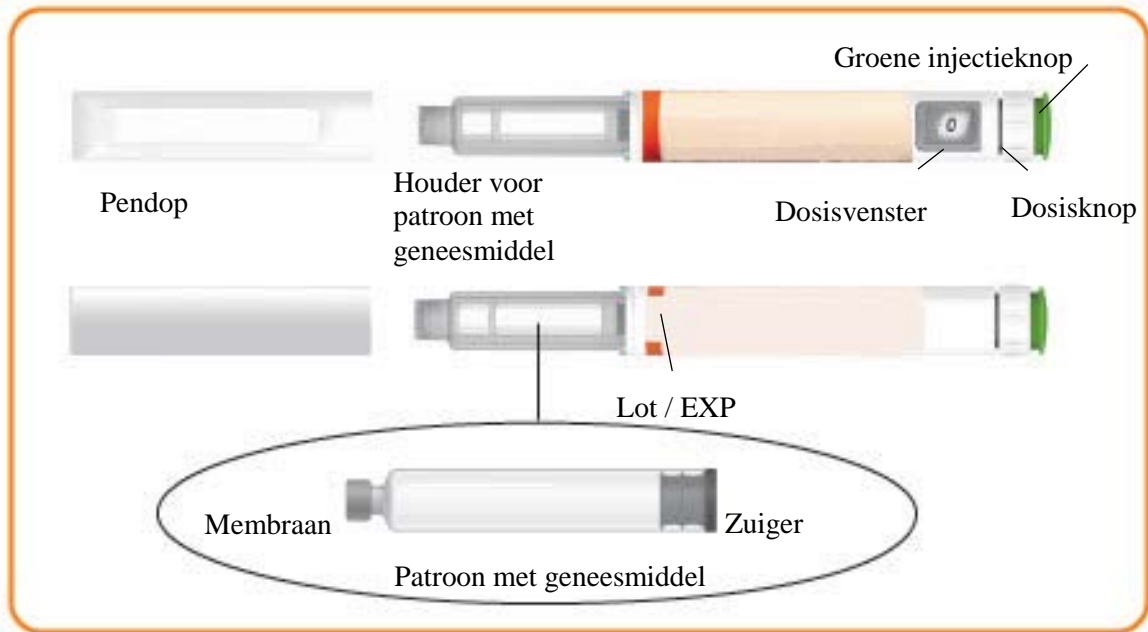
**Belangrijke informatie vóór het gebruik van uw Eladynos-pen**

- U mag naalden nooit met anderen delen, omdat u daarmee een ernstige infectie kunt overdragen. U mag uw Eladynos-pen nooit delen, ook niet als de naald is vervangen.
- Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.

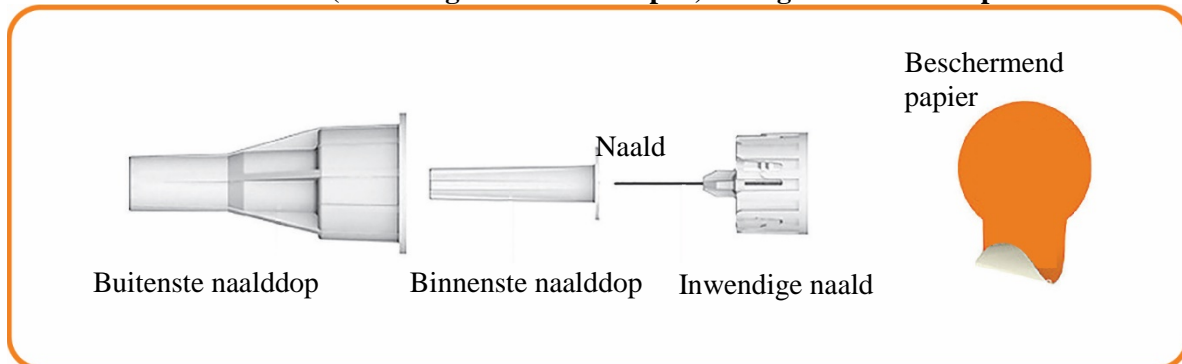
**Materialen die u nodig heeft voor elke injectie met uw Eladynos-pen**

- 1 naald  
Naalden worden niet meegeleverd met uw Eladynos-pen. De juiste naalden die u moet gebruiken met uw Eladynos-pen, zijn naalden van 8 mm, 31 gauge.
- 1 alcoholdoekje
- 1 wattenbol of gaas
- 1 afvalcontainer voor scherp materiaal voor de naalden en de Eladynos-pennen. Zie rubriek 5 van de bijsluiter voor informatie over afvoeren.

## Onderdelen van de Eladynos-pen



## Onderdelen van de naald (niet meegeleverd met de pen) voor gebruik met uw pen



## Eladynos injecteren

### Stap 1 De Eladynos-pen controleren

Was uw handen.

**Controleer het etiket van de pen** om zeker te zijn dat dit het juiste geneesmiddel is.

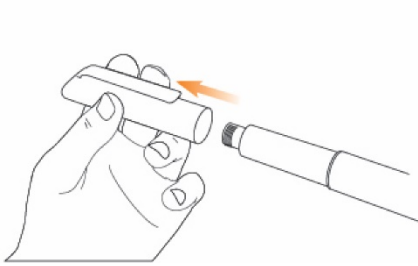
**Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP)** op de pen om zeker te zijn dat die niet verstreken is.





Noteer de datum van dag 1 om ervoor te zorgen dat u de pen niet langer dan 30 opeenvolgende dagen gebruikt.

Trek de pendop van uw pen af.



**Controleer of de pen en de patroon met het geneesmiddel niet beschadigd zijn.**

De vloeistof moet helder en kleurloos zijn en mag geen deeltjes bevatten, anders mag deze niet worden gebruikt.

Het is mogelijk dat u kleine luchtbelletjes in de vloeistof ziet. Dit is normaal.

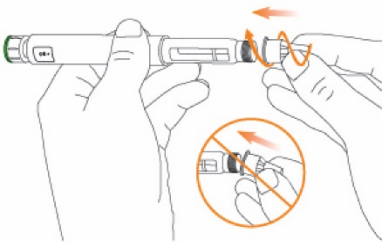
## **Stap 2 De naald op uw Eladynos-pen bevestigen**

Verwijder het beschermende papier van een nieuwe naald.

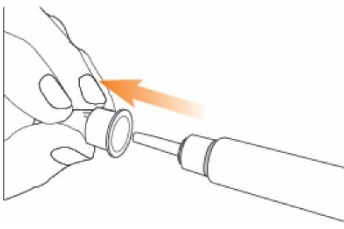


**Duw de naald met dop erop recht op de pen en draai de naald totdat deze vast zit.** Zorg ervoor dat de naald recht is, zodat de naald niet buigt wanneer u die inbrengt. De pen werkt niet als de naald niet goed is bevestigd. Draai de naald niet te strak aan, omdat de naald dan moeilijk te verwijderen zal zijn.

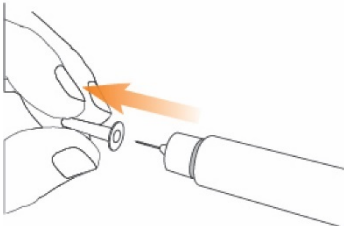
Als de naald gebogen raakt, ga dan naar de rubriek “Problemen oplossen” aan het einde van deze bijsluiter.



Trek de **buitenste naalddop** van de naald af en bewaar deze voor gebruik na uw injectie.



Verwijder de **binnenste naalddop** voorzichtig en gooi deze weg.



### **Stap 3 Alleen dag 1 – Een Eladynos-pen testen vóór de eerste injectie**

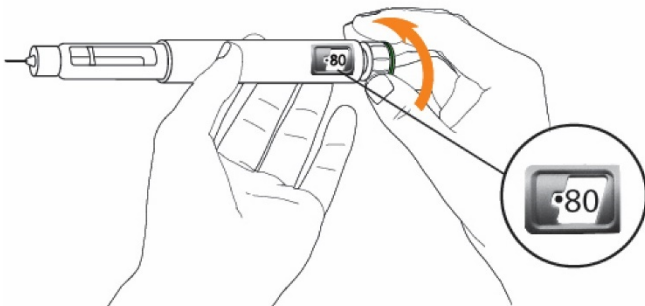
Uw pen bevat geneesmiddel voor 30 dagen plus een kleine hoeveelheid om elke pen eenmaal te testen, om te controleren of de pen goed werkt.

Opgelet: Als u de pen vóór elke injectie test, zal het geneesmiddel van uw pen eerder opgebruikt zijn. Daarom **mag stap 3 uitsluitend op dag 1** worden gedaan, vóór de eerste injectie met elke pen.

Op dag 2 tot en met dag 30 de pen niet opnieuw testen; ga meteen naar stap 4 om de dosis voor uw injectie in te stellen.

Houd de pen vast zoals afgebeeld. Draai de dosisknop op uw pen weg van u totdat die stopt.

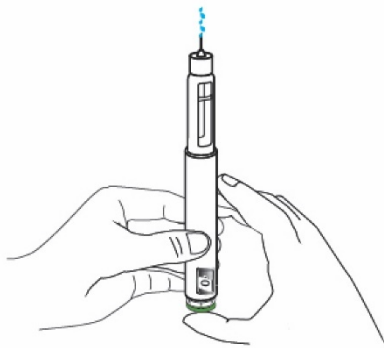
**U zult “•80” zien in het dosisvenster.**



Houd de pen met de naald omhoog gericht.

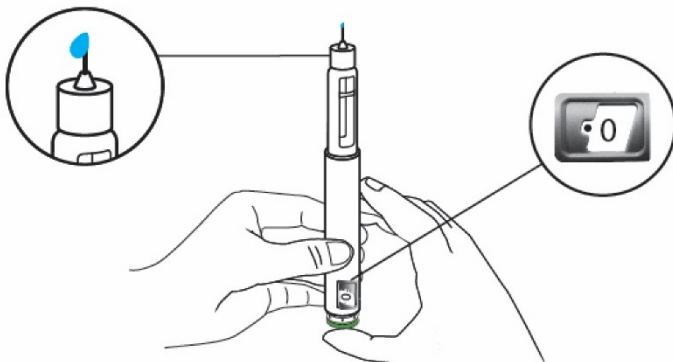
Druk op de groene injectieknop totdat die niet verder kan worden ingedrukt.

U moet vloeistof, in de vorm van een druppel of stroom, zien die uit de punt van de naald komt.



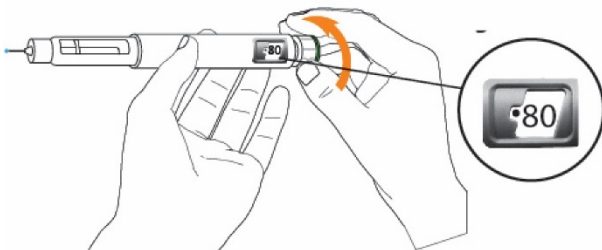
U moet “●0” zien in het dosisvenster.

Opgelet: Als er geen vloeistof uit de punt van de naald komt, ga dan naar de rubriek “Problemen oplossen” aan het einde van deze bijsluiter.



#### Stap 4 De dosis instellen op uw Eladynos-pen

Draai de witte knop op uw pen weg van u totdat de knop stopt en “●80” te zien is in het venster.  
Uw pen is nu klaar voor injectie.



Opmerking: Als u de pen niet op “●80” kunt instellen, ga dan naar de rubriek “Problemen oplossen” aan het einde van deze bijsluiter.

### **Stap 5 Kies uw injectieplaats en reinig de huid**

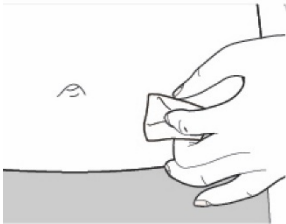
Injecties moeten in de onderbuik worden gegeven, zoals wordt weergegeven met het grijs gemarkeerde gebied. Vermijd een gebied van 5 cm rondom uw navel.



Kies elke dag een andere injectieplaats op uw onderbuik. Een injectie mag u uitsluitend in ongeschonden huid geven. U mag geen injecties toedienen in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood, schilferig of hard is. Vermijd gebieden met littekens of zwangerschapsstrepen.

Veeg de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje en laat drogen.

Nadat u de injectieplaats heeft gereinigd, mag u die niet aanraken en mag u er niet op blazen.

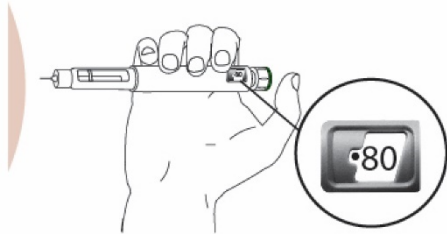


Opmerking: Het is mogelijk dat uw arts, verpleegkundige of apotheker u aanraadt dat u de huid op de injectieplaats tot een huidplooi knijpt.

Nadat u de naald in de huid heeft ingebracht, kunt u de huidplooi loslaten.

### **Stap 6 De injectie met uw Eladynos-pen geven**

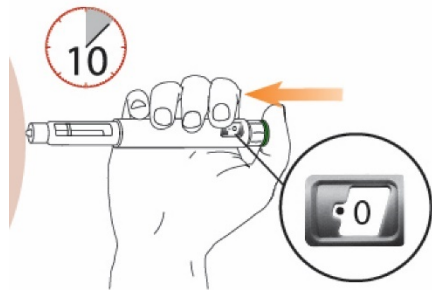
Breng de naald recht in uw huid in.



**Druk op de groene knop en HOUD deze ingedrukt totdat ALLE** onderstaande handelingen zijn voltooid

- “●0” is te zien
  - houd de knop gedurende 10 seconden ingedrukt om de volledige dosis toe te dienen
  - trek de pen uit de huid
- en laat DAN de knop los.

Duw niet op de groene knop als er geen naald is aangebracht.



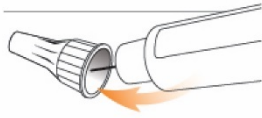
Opmerking: Na het inbrengen van de pen, mag deze niet worden bewogen. Als de groene injectieknop niet kan worden ingedrukt of stopt voordat “●0” te zien is, ga dan naar de rubriek “Problemen oplossen” aan het einde van deze bijsluiter.

Verwijder de pen langzaam uit de injectieplaats door de pennaald er recht uit te trekken.

Het is mogelijk dat u lichtjes bloedt; dit is normaal. U mag niet over de injectieplaats wrijven. Als er sprake is van een lichte bloeding, druk dan zo nodig met een wattenbol of gaas op de injectieplaats. U kunt de injectieplaats ook afdekken met een kleine pleister.

### **Stap 7 De pennaald verwijderen**

Opgelet: Om letsel als gevolg van een naaldprik te voorkomen, moet u deze stap zorgvuldig volgen. Plaats de **buitenste naalddop** voorzichtig **terug op de naald**. Druk vervolgens voorzichtig op de buitenste naalddop totdat die op zijn plaats klikt en goed is aangebracht.

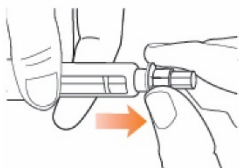


**Draai de naald met dop erop los.** Om de naald met dop erop los te draaien, knijpt u in het basisgedeelte van de dop nabij de naald en draait u deze vervolgens minstens 8 keer voordat u er voorzichtig aan trekt totdat de naald met dop erop los komt.

Opmerking: Duw niet op de buitenste naalddop wanneer u de naald losdraait.

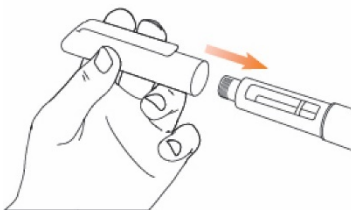


Opmerking: Wanneer u de naald losdraait, moet u de ruimte tussen de buitenste naalddop en de pen groter zien worden.



### **Stap 8 Na uw injectie**

**Plaats de pendop weer stevig op de Eladynos-pen.**  
Tussen twee injecties in moet u de dop op uw pen houden.



### **Problemen oplossen**

#### **Wat moet ik doen als de naald gebogen is?**

- Verwijder voorzichtig de gebogen naald en volg stap 2 om een nieuwe naald op de pen te bevestigen. De pennaald heeft een zichtbaar deel dat in uw huid wordt ingebracht en er is een verborgen binnengedeelte van de naald dat in het membraan van de pen wordt ingebracht.

- Bekijk de onderdelen van de pennaald en let daarbij aandachtig op het binnengedeelte van de naald. Het zichtbare deel van de naald lijkt recht, maar het binnengedeelte van de naald kan gebogen zijn wanneer u de naald op de pen bevestigt.
- Zorg ervoor dat de gehele pennaald recht is wanneer u de naald op de pen bevestigt om te vermijden dat het binnengedeelte van de naald gebogen raakt.

**Wat moet ik doen als er geen vloeistof uit de punt van de naald komt wanneer ik de pen op dag 1 test?**

- Als u geen vloeistof uit de naald ziet komen, is de pen niet volledig klaargemaakt. De naald is mogelijk geblokkeerd of gebogen of niet op juiste wijze bevestigd.
- Volg stap 2 om een nieuwe naald op de pen te bevestigen en herhaal stap 3 “Een Eladynos-pen testen vóór de eerste injectie”.
- Als u nog steeds geen druppel vloeistof ziet, neem dan contact op met uw apotheker, verpleegkundige of arts.

**Wat moet ik doen als ik de witte dosisknop niet kan draaien om de Eladynos-pen in te stellen op “●80”?**

- Er is niet voldoende geneesmiddel in de pen om een volledige dosis toe te dienen. U moet een nieuwe pen nemen.

**Wat moet ik doen als ik moeite heb om de groene injectieknop in te drukken?**

- Als de groene injectieknop niet naar beneden kan worden geduwd of stopt voordat “●0” te zien is in het dosisvenster, is de test van de nieuwe pen niet volledig uitgevoerd. De naald is mogelijk geblokkeerd of niet op juiste wijze bevestigd.
- Volg stap 2 om een nieuwe naald op de pen te bevestigen.
- Als de groene injectieknop nog steeds niet naar beneden kan worden geduwd of stopt voordat “●0” te zien is in het dosisvenster, neem dan contact op met uw apotheker, verpleegkundige of arts.