

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eladynos 80 mikrogram/dose injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose (40 mikroliter) inneholder 80 mikrogram abaloparatid.

Hver ferdigfylte penn inneholder 3 mg abaloparatid i 1,5 ml oppløsning (tilsvarer 2 milligram per ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).
Fargeløs, klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner med økt risiko for brudd (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen er 80 mikrogram én gang daglig.

Maksimal total varighet av behandling med abaloparatid bør være 18 måneder (se pkt. 4.4 og 5.1).

Pasienter bør få tilskudd av kalsium og vitamin D hvis kostinntaket er utilstrekkelig.

Etter avsluttet behandling med abaloparatid kan pasienter fortsette med andre osteoporosebehandlinger som bisfosfonater.

Glemt dose

Hvis en pasient glemmer eller ikke kan administrere dosen til vanlig tid, kan den injiseres innen 12 timer etter normalt planlagt tidspunkt. Pasienter bør ikke administrere mer enn én injeksjon på samme dag og bør ikke prøve å gjøre opp for en glemt dose.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Abaloparatid må ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter med nyresykdom i sluttstadiet (se pkt. 4.3). Hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon er dosebasert justering ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen data er tilgjengelig for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dosejustering er ikke nødvendig for disse pasientene, da det er usannsynlig at nedsatt leverfunksjon vil ha en signifikant effekt på eksponeringen av abaloparatid (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Abaloparatid bør ikke brukes til barn og ungdom under 18 år av hensyn til sikkerhet (se pkt. 5.3).

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan bruk.

Den eller de første injeksjonen(e) administrert av pasienten eller omsorgspersonen bør utføres under veiledning av kvalifisert helsepersonell (se pkt. 4.4). Pasienter og/eller omsorgspersoner bør få opplæring i subkutan administrering av abaloparatid (se pkt. 6.6). En detaljert bruksanvisning er inkludert i hver pakning for å instruere pasienter om riktig bruk av injeksjonspennen.

Abaloparatid bør injiseres i nedre del av magen. Nytt injeksjonssted bør brukes hver dag. Injeksjoner bør administreres til omtrent samme tid hver dag.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Graviditet og amming (se pkt. 4.6)
- Fertile kvinner (se pkt. 4.6 og 5.3)
- Pre-eksisterende hyperkalsemi
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2)
- Uforklarlig forhøyet alkalisk fosfatase i serum
- Pasienter med kjent risiko for osteosarkom, for eksempel de som tidligere har fått ekstern strålebehandling eller implantatstrålebehandling som involverer skjelettet (se pkt. 5.3)
- Pasienter med skjelettmaligniteter eller benmetastaser

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ortostatisk hypotensjon og økt hjerterefrekvens

Ortostatisk hypotensjon og forbigående episoder med økt hjerterefrekvens kan forekomme med abaloparatid, vanligvis innen 4 timer etter injeksjon. Symptomer kan omfatte svimmelhet, palpitasjoner, takykardi eller kvalme, og kan gå over ved å be pasienten legge seg ned. Den eller de første injeksjonen(e) av abaloparatid bør utføres under veiledning av kvalifisert helsepersonell som kan observere pasienten i løpet av den første timen etter injeksjonen. Abaloparatid skal alltid administreres et sted der pasienten kan sitte eller ligge om nødvendig.

Abaloparatid kan ha vasodilaterende effekt på vaskulær glatt muskulatur og positive kronotropiske/inotrope effekter på hjertemuskulaturen. Individuell nytte-/risikovurdering er viktig. Blodtrykk, hjertestatus og EKG skal evalueres før oppstart av behandling med abaloparatid. Pasienter med hjertesykdom skal overvåkes for sykdomsforverring. Hvis alvorlig ortostatisk hypotensjon eller alvorlige kardiovaskulære symptomer oppstår, bør behandlingen avbrytes.

Hyperkalsemi

Hos pasienter med normokalsemi er forbigående økninger i serumkalsiumkonsentrasjoner observert etter injeksjon av abaloparatid. Serumkalsiumkonsentrasjonen når et maksimum etter ca. 4 timer og går tilbake til baseline innen 24 timer etter hver dose. Derfor, hvis det tas blodprøver for serumkalsiummålinger, bør dette gjøres omtrent 24 timer etter den siste injeksjonen. Rutinemessig kalsiumovervåking under behandling er ikke nødvendig hos pasienter uten ytterligere risikofaktorer for hyperkalsemi.

Hyperkalsiuri og urolithiasis

Abaloparatid kan forårsake hyperkalsiuri. Det er ukjent om abaloparatid kan forverre urolithiasis hos pasienter med aktiv eller tidligere urolithiasis. Ved mistanke om aktiv urolithiasis eller eksisterende hyperkalsiuri, bør måling av kalsiumutskillelse i urin vurderes.

Behandlingens varighet

Maksimal total varighet av behandling med abaloparatid bør være 18 måneder. Studier på rotter indikerer økt forekomst av osteosarkom ved langtidsadministrasjon av abaloparatid (se pkt. 5.3).

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen dedikerte kliniske interaksjonsstudier har blitt utført med abaloparatid. Interaksjonspotensialet til abaloparatid anses som lavt tatt i betraktning dets farmakokinetiske egenskaper.

Det er ingen data på effekt av abaloparatid hos pasienter med tidligere eller samtidig behandling med bisfosfonat eller glukokortikoider.

Samtidig bruk av vasoaktive legemidler kan disponere for ortostatisk hypotensjon siden den blodtrykkssenkende effekten av abaloparatid kan øke, se pkt. 4.4.

Sporadiske kasusrapporter har antydnet at hyperkalsemi kan disponere pasienter for digitalis-toksisitet. Fordi abaloparatid har vist seg å øke serumkalsium, skal det brukes med forsiktighet hos pasienter som tar digitalis.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Dette legemidlet er ikke indisert til fertile kvinner. Det skal ikke brukes hos kvinner som kan være gravide eller som ammer (se pkt. 4.1 og 4.3).

Graviditet

Eladynos er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ukjent om abaloparatid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Eladynos er kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effekten av abaloparatid på fertilitet hos mennesker. Studier på rotter med abaloparatid har ikke vist noen effekt på mannlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Abaloparatid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Forbigående ortostatisk hypotensjon eller svimmelhet kan oppstå etter administrering av abaloparatid (se pkt. 4.8). Disse pasientene bør avstå fra å kjøre bil eller bruke maskiner før symptomene har avtatt.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med abaloparatid i ACTIVE-studien var hyperkalsiuri (15,6 %), svimmelhet (11,1 %), ryggsmarter (8,6 %), kvalme (8,5 %), hodepine (8,5 %), artralgi (8,4 %), hypertensjon (6,8 %), reaksjon på injeksjonsstedet (6,2 %) og palpitasjoner (5,6 %).

Bivirkningstabell

Av pasientene i ACTIVE-studien med abaloparatid rapporterte 90,3 % av pasientene som fikk abaloparatid og 88,4 % av pasientene som fikk placebo minst 1 bivirkning.

Bivirkningene forbundet med bruk av abaloparatid ved osteoporose i ACTIVE-studien og ved eksponering etter markedsføring er oppsummert i tabellen nedenfor. Følgende MedDRA-konvensjon har blitt brukt for klassifisering av bivirkningene: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1 – Bivirkningstabell

Forstyrrelser i immunsystemet <i>Mindre vanlige:</i> Overfølsomhet <i>Ikke kjent:</i> Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer <i>Vanlige:</i> Hyperkalsemi, hyperurikemi
Psykiatriske lidelser <i>Vanlige:</i> Søvnløshet
Nevrologiske sykdommer <i>Svært vanlige:</i> Svimmelhet <i>Vanlige:</i> Hodepine

Hjertesykdommer <i>Vanlige:</i> Palpitasjoner, takykardi
Karsykdommer <i>Vanlige:</i> Hypertensjon <i>Mindre vanlige:</i> Ortostatisk hypotensjon
Gastrointestinale sykdommer <i>Vanlige:</i> Kvalme, magesmerter, forstoppelse, diaré, oppkast <i>Mindre vanlige:</i> Abdominal distensjon
Hud- og underhudssykdommer <i>Vanlige:</i> Kløe, utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett <i>Vanlige:</i> Ryggsmarter, artralgi, smerter i ekstremiteter, muskelspasmer (rygg og ben), skjelettsmerter
Sykdommer i nyre og urinveier <i>Svært vanlige:</i> Hyperkalsiuri <i>Vanlige:</i> Nefrolitiasis
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet <i>Vanlige:</i> Reaksjon på injeksjonsstedet, fatigue, asteni, sykdomsfølelse <i>Mindre vanlige:</i> Smerter

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt hjerterefrekvens

I QT-studien var den placebojusterte gjennomsnittlige hjerterefrekvensøkningen 14,5 slag per minutt (bpm) 15 minutter etter administrering. Denne økningen i hjerterefrekvens var mest fremtredende i løpet av den første timen etter dosen, men ble sett i opptil 6 timer hos noen forsøkspersoner.

I ACTIVE-studien ble hjerterefrekvensen målt én time etter dosering ved hvert studiebesøk, med en median økning i hjerterefrekvensen fra før dosen på 14 bpm hos abaloparatidbehandlede pasienter, sammenlignet med 7 bpm hos placebobehandlede pasienter. Pasienter med > 20 bpm-økning i hjerterefrekvensen 1 time etter den første dosen var mer sannsynlig å oppleve palpitasjoner og/eller økt hjerterefrekvens > 20 bpm under påfølgende behandling. Bivirkningene takykardi og sinustakykardi ble rapportert hos 1,6 % av pasientene som fikk abaloparatid og 0,4 % av pasientene i placebogruppen.

Ortostatisk hypotensjon

Hos kvinner med postmenopausal osteoporose ble bivirkningen ortostatisk hypotensjon rapportert hos 1 % av pasientene som fikk abaloparatid og 0,6 % av pasientene i placebogruppen.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Abaloparatid kan forårsake reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert blåmerke på injeksjonsstedet, erytem, blødning, overfølsomhet, smerte, utslett og hevelse. Den totale forekomsten i abaloparatidarmen var 5,3 % sammenlignet med 4,0 % i placebogruppen.

Laboratoriefunn

Serumkalsium

Abaloparatid kan forårsake forbigående økninger i serumkalsiumnivået målt 4 timer etter dosering. Den totale forekomsten av hyperkalsemi, definert som albuminkorrigert serumkalsium $\geq 2,67$ mmol/l (eller $\geq 10,7$ mg/dl) i abaloparatidarmen var høyere (3,3 %) sammenlignet med placebogruppen (0,4 %).

Serumurinsyre

Abaloparatid økte serumurinsyrekonsentrasjonen. I ACTIVE-studien hadde 25 % av pasientene i abaloparatidgruppen normale urinsyrekonsentrasjoner ved baseline som var økt over normalområdet etter baseline, sammenlignet med 5 % i placebogruppen.

Hyperkalsiuri og urolithiasis

I den kliniske studien med kvinner med postmenopausal osteoporose, var den totale forekomsten av urinkalsium: kreatinforhold $> 0,00113 \text{ mmol}/\mu\text{mol}$ (eller $> 400 \text{ mg/g}$) høyere med abaloparatid enn med placebo (henholdsvis 20 % mot 15 %). Urolithiasis ble rapportert hos 1,4 % av abaloparatidbehandlede pasienter og 1,2 % av placebobehandlede pasienter.

Immunogenisitet

Av pasientene som fikk abaloparatid i 18 måneder, utviklet 42,9 % anti-abaloparatid-antistoffer og 28,5 % utviklet nøytraliserende antistoffer *in vitro*. Dannelsen av anti-abaloparatid-antistoffer er assosiert med økt clearance av abaloparatid. Disse endringene i clearance kan være relatert til anti-abaloparatidantistoffer som forstyrrer nøyaktig måling av plasmakonsentrasjoner av abaloparatid. Sammenlignet med antistoffnegative pasienter, ble det ikke observert noen klinisk relevante forskjeller i sikkerhet eller effekt hos pasienter som var antistoffpositive eller som var positive for nøytraliserende antistoffer *in vitro*.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

I kliniske studier har abaloparatid blitt administrert subkutan i enkeltdoser på opptil 320 mikrogram og i gjentatte doser på opptil 120 mikrogram/dag i 7 dager. Den primære dosebegrensende bivirkningen var postural svimmelhet.

Effekter av overdosering som kan forventes inkluderer forbigående hyperkalsiuri, hyperkalsemi, kvalme, oppkast, svimmelhet, palpitasjoner, ortostatisk hypotensjon og hodepine.

I det kliniske programmet med en tidligere penndesign ble utilsiktet overdosering rapportert hos en pasient som fikk 400 mikrogram på én dag (5 ganger anbefalt klinisk dose). Pasienten opplevde asteni, hodepine, kvalme og svimmelhet. Serumkalsium ble ikke vurdert på dagen for overdosen, men påfølgende dag var pasientens serumkalsium innenfor normalområdet.

Behandling av overdosering

Det finnes ingen spesifikk motgift mot en overdose med abaloparatid. Behandling av mistenkt overdose kan omfatte forbigående seponering av behandlingen, overvåking av serumkalsium og implementering av hensiktsmessige støttetiltak, som hydrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsium homøostase, parathyroideahormoner og analoger, ATC-kode: H05AA04

Virkningsmekanisme

Abaloparatid er et 34-aminosyrepeptid som deler 41 % homologi med parathyroideahormonet [PTH(1-34)] og 76 % homologi med parathyroideahormonrelatert peptid [PTHrP(1-34)], og er en aktivator av PTH1-reseptorsignaleringsbanen. Abaloparatid stimulerer ny beindannelse på trabekulære og kortikale beinoverflater ved stimulering av osteoblastisk aktivitet.

Abaloparatid forårsaker forbigående og begrenset økning i beinresorpsjon og øker beintettheten.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av abaloparatid én gang daglig ble evaluert i en randomisert, multisenter, dobbeltblind, placebo- og åpen aktiv komparatorkontrollert (teriparatid) klinisk studie (ACTIVE-studien) for 18 måneders behandling med 1 måneds oppfølging hos 2 070 postmenopausale kvinner i alderen 50 til 86 år (gjennomsnittsalder 69; 15 % var < 65 år, 65 % var i alderen 65 til < 75 år, og 20 % var ≥ 75 år) som var påmeldt og randomisert til å motta abaloparatid 80 mikrogram (N = 696), placebo (N = 688) eller 20 mikrogram teriparatid (N = 686). Omtrent 76 % av pasientene var kaukasiske, 19 % var asiatiske og 4 % var mørkhudede av afrikansk opprinnelse. Av den totale studiepopulasjonen var 28 % latinamerikanske. Kvinner tok daglig ekstra kalsium (500 til 1 000 mg) og vitamin D (400 til 800 IE) per dag. Det primære endepunktet i ACTIVE var forekomsten av nye vertebrale frakturer hos pasienter behandlet med abaloparatid versus placebo.

Ved baseline var gjennomsnittlig T-score -2,9 for korsryggen, -2,2 for lårhalsen og -1,9 for den totale hoften. Ved baseline hadde 42 % av pasientene ingen tidligere brudd, 23 % av pasientene hadde minst ett utbredt vertebralt brudd, og 43 % hadde minst ett tidligere ikke-vertebralt brudd.

Effekt på nye vertebrale frakturer

I ACTIVE-studien etter 18 måneder reduserte abaloparatid og teriparatid den absolutte risikoen for nye vertebrale frakturer signifikant sammenlignet med placebo hos postmenopausale pasienter med osteoporose ($p < 0,0001$; se tabell 2).

Tabell 2 – ACTIVE-studien: effekten* av abaloparatid på risikoen for nye vertebrale frakturer ved 18 måneder

Parameter	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Antall kvinner med vertebrale frakturer, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Absolutt risikoforskjell vs. placebo [†] (%) (95 % KI)	Ikke relevant	3,7 (2,0, 5,6)	3,5 (1,8, 5,5)

*Basert på modifisert behandlingsintensjons-populasjon (pasienter med baseline og post-baseline røntgenbilder av ryggraden).

[†]Absolutt risikoforskjell ble beregnet som (PBO – ABL) og (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, KI = konfidensintervall

Effekt på ikke-vertebrale frakturer

I ACTIVE-studien ved 19 måneder var forekomsten av ikke-vertebrale frakturer lignende mellom gruppene abaloparatid (2,7 %) og teriparatid (2,0 %), og ikke statistisk forskjellig sammenlignet med placebo (3,6 %) (se tabell 3).

Tabell 3 – ACTIVE-studien: tid-til-hendelse av ikke-vertebrale frakturer ved 19 måneder

Parameter	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
K-M estimert hendelsesrate (%) (95 % KI)	3,6 (2,3, 5,4)	2,7 (1,6, 4,4)	2,0 (1,1, 3,4)
Antall pasienter med hendelse n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Absolutt risikoforskjell vs. placebo* (%) (95 % KI)	Ikke relevant	0,9 (-1,1, 2,9)	1,6 (-0,3, 3,5)

*Absolutt risikoforskjell ble beregnet som (PBO – ABL) og (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan Meier, KI = konfidensintervall

Effekt på beinmineraltetthet (BMD)

I ACTIVE-studien økte abaloparatid BMD signifikant på alle målte anatomiske steder, sammenlignet med placebo ved 6, 12 og 18 måneder. Gjennomsnittlig prosentvis endring i BMD ved 18 måneder var henholdsvis 9,1 % mot 0,5 % for korsryggen, 3,3 % mot 0 % for den totale hoften og 2,7 % mot -0,4 % for lårhalsen for henholdsvis abaloparatid versus placebo grupper (alle $p < 0,0001$). Ved den ultradistale radiusen var gjennomsnittlig prosentvis endring i BMD ved 18 måneder 1,2 % mot -1,0 % for abaloparatid versus placebo grupper.

Abaloparatid viste konsekvente økninger i BMD-målinger uavhengig av alder, år siden menopause, rase, geografisk region, tilstedeværelse eller fravær av tidligere fraktur (vertebralt, ikke-vertebralt), sykdommens alvorlighetsgrad og BMD ved baseline.

Beinomsetningsmarkører

Hos postmenopausale kvinner med osteoporose viste den anabole beinmarkøren (s-PINP) en økning på 90 % over baseline ved 1 måned, og denne effekten var opprettholdt gjennom hele behandlingsperioden med abaloparatid. Beinresorpsjonsmarkøren (s-CTX) viste ingen økning etter 1 måned, og en forbigående 22 % økning over baseline ved 3 måneder som returnerte til baseline ved slutten av behandlingen.

Håndtering etter behandling

Utvidelsesstudie

Etter fullføring av ACTIVE-studien ble 963 pasienter registrert i ACTIVEExtend-studien, en åpen utvidelsesstudie, der alle pasienter fikk opptil 24 måneders behandling med 70 mg alendronat (ALN) ukentlig og kalsium- og vitamin D-tilskudd. Dette inkluderte 494 pasienter som tidligere hadde fått placebo og 469 pasienter som tidligere hadde fått abaloparatid. Pasienter som fikk teriparatid under ACTIVE-studien var ikke kvalifisert til å delta i ACTIVEExtend-studien. Resultater for reduksjon av risiko for vertebrale frakturer 43 måneder etter randomisering er presentert i tabell 4.

Effekt på nye vertebrale frakturer – Utvidelsesstudie

I ACTIVEExtend-studien, ved 43 måneder, reduserte abaloparatid/ALN den absolutte risikoen for nye vertebrale frakturer signifikant sammenlignet med placebo/ALN ($p < 0,0001$; se tabell 4). Teriparatid etterfulgt av alendronat er ikke undersøkt.

Tabell 4 – ACTIVEExtend-studien: effekten* av abaloparatid/ALN på risikoen for nye vertebrale frakturer ved 43 måneder[†]

Parameter	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Antall kvinner med vertebrale frakturer, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Absolutt risikoforskjell vs. placebo/ALN [‡] (%) (95 % KI)	Ikke relevant	4,4 (2,3, 6,9)

*Basert på modifisert behandlingsintensjons-populasjon (pasienter med baseline og post-baseline røntgenbilder av ryggraden).

[†]Alendronat startet ved 19 måneder

[‡]Absolutt risikoforskjell ble beregnet som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, KI = konfidensintervall

Effekt på ikke-vertebrale frakturer – Utvidelsesstudie

I ACTIVEExtend-studien, ved 43 måneder, reduserte abaloparatid/ALN risikoen numerisk for ikke-vertebrale frakturer sammenlignet med placebo/ALN. Forekomsten av ikke-vertebrale frakturer med abaloparatid/ALN (4,2 %) var ikke statistisk forskjellige sammenlignet med placebo (6,7 %) (se tabell 5).

Tabell 5 – ACTIVEExtend-studien: tid-til-hendelse av ikke-vertebrale frakturer ved 43 måneder*

Parameter	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
K-M estimert hendelsesrate (%) (95 % KI)	6,7 (4,8, 9,3)	4,2 (2,7, 6,4)
Antall pasienter med hendelse n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Absolutt risikoforskjell vs. placebo/ALN [†] (%) (95 % KI)	Ikke relevant	2,5 (-0,4, 5,4)

*Alendronat startet ved 19 måneder

[†]Absolutt risikoforskjell ble beregnet som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, K-M = Kaplan Meier, KI = konfidensintervall

Effekt på beinmineralitet (BMD) – Utvidelsesstudie

Gjennomsnittlig prosentvis endring i BMD gjennom 43 måneder var henholdsvis 14,7 % mot 6,8 % for korsryggen, 6,3 % mot 2,9 % for den totale hoften og 5,0 % mot 1,6 % for lårhalsen og 1,1 % mot 1,1 % ved den ultradistale radiusen for henholdsvis abaloparatid/ALN- versus placebo/ALN-gruppene.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med abaloparatid i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved osteoporose (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Median (område) tid til maksimal konsentrasjon av abaloparatid 80 mikrogram var 0,5 timer (0,25 til 0,52 timer) etter subkutan administrering. Den absolutte biotilgjengeligheten av abaloparatid hos friske personer etter subkutan administrering av 80 mikrogram dose var omtrent 39 %.

Distribusjon

In vitro-plasmaproteinbindingen til abaloparatid var omtrent 70 %. Distribusjonsvolumet var omtrent 45 l.

Biotransformasjon

Ingen spesifikke metabolisme- eller utskillelsesstudier har blitt utført med abaloparatid. Metabolismen av abaloparatid er konsistent med ikke-spesifikk proteolytisk nedbrytning til mindre peptidfragmenter, etterfulgt av eliminering ved nyre-clearance. *In vitro*-studier viste at abaloparatid, ved klinisk relevante konsentrasjoner, ikke hemmer eller induserer cytokrom P450-enzymene.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig tilsynelatende total plasmaclearance for subkutan administrering er 168 l/time hos friske personer, og gjennomsnittlig halveringstid for abaloparatid er omtrent 1 time. Peptidfragmentene elimineres primært gjennom nyreutskillelse. Aktiv sekresjon av abaloparatid i nyrene kan ikke utelukkes.

Abaloparatid er ikke et substrat for nyretransportørene P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2K. Videre hemmer ikke abaloparatid P-gp, BCRP-, OAT1-, OAT3-, OCT2-, OATP1B1- og OATP1B3-transportører *in vitro* ved sine klinisk relevante konsentrasjoner.

Linearitet

Systemisk eksponering for abaloparatid økte generelt med økningen av subkutane doser fra 5 mikrogram opptil 240 mikrogram. Det var en generell tendens til mindre enn doseproporsjonale økninger, og ingen ytterligere økning i systemisk eksponering for abaloparatid ble observert da dosen økte til 280 mikrogram og 320 mikrogram.

Nedsatt nyrefunksjon

Abaloparatideksponering økte med synkende CrCl. Personer med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon hadde C_{max} -økninger på henholdsvis 3 %, 28 % og 44 %, og AUC-økninger på henholdsvis 17 %, 68 % og 113 %, sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.3).

Det er ikke utført studier på pasienter som gjennomgår dialyse for kronisk nyresvikt.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier er utført på pasienter med nedsatt leverfunksjon. Abaloparatid er et peptid og ikke en hemmer eller induktor av enzymer som metaboliserer legemidler i leveren. Elimineringen skjer gjennom proteolytisk nedbrytning og nyreutskillelse, og det er usannsynlig at nedsatt leverfunksjon vil ha noen signifikant effekt på eksponeringen av abaloparatid. Ingen dosejustering er nødvendig hos disse pasientene (se pkt. 4.2).

Eldre

Ingen aldersrelaterte forskjeller i farmakokinetikken til abaloparatid ble påvist under kliniske studier, inkludert postmenopausale kvinner i alderen 49 til 86 år.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I en 2-årig karsinogenitetsstudie på rotter viste abaloparatid en økning i den totale forekomsten av osteosarkomer ved doser som var 4 ganger høyere enn den systemiske eksponeringen observert hos mennesker etter en subkutan dose på 80 mikrogram, basert på sammenligninger av AUC. Neoplastiske

endringer relatert til behandling med abaloparatid besto av doseavhengig økt forekomst av osteosarkomer og osteoblastomer. Hendelsen og den tidligste forekomsten av svulster var lik hos både hann- og hunnrotter. Relevansen av disse rottefunnene for mennesker er usikker, og derfor bør bruk av abaloparatid unngås for pasienter med økt risiko for osteosarkom.

I toksikologistudier på rotter og aper inkluderte funnene bløtvevsmineralisering ved doser som var henholdsvis omtrent 2 og 3 ganger eksponeringen hos mennesker ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram.

Subkutan administrering av abaloparatid i doser som var omtrent 0,3, 2,4 og 3,8 ganger eksponeringen hos mennesker ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram til våkne hunder ga en doseavhengig forbigående økning i hjertefrekvensen som varte i omtrent 3 timer og hadde marginale effekter på gjennomsnittlig arterielt blodtrykk. I tillegg hadde abaloparatid marginale effekter på QTc-intervallet, med en ikke-signifikant tendens til en reduksjon i QTc med økende dose, noe som samsvarer med dets minimale effekter på hERG-kaliumstrømmer og Purkinje-fibre ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Abaloparatid var ikke gentoksisk eller mutagent i en standard testserie.

Ingen embryoføtal utviklings- eller pre/postnatale utviklingsstudier er utført på hunddyr fordi den tiltenkte populasjonen for abaloparatid er postmenopausale kvinner. Effekter på mannlig fertilitet ble evaluert hos rotter, og ingen påvirkning på mannlig fertilitet ble observert ved doser 27 ganger eksponeringen hos mennesker ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Fenol

Vann til injeksjonsvæsker

Natriumacetattrihydrat (for justering av pH)

Eddiksyre (for justering av pH)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter første bruk eller når pennen er tatt ut av kjøleskapet, skal den oppbevares ved høyst 25 °C. Den må brukes innen 30 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter at legemidlet er tatt ut av kjøleskapet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Sylinderampulle (silikonisert type I glass) med et stempel (klorbutylgummi), krympehette (brombutylgummiforsegling)/aluminium satt sammen til en engangspenn.

Hver ferdigfylt penn inneholder 1,5 ml oppløsning (30 doser).

Pakningsstørrelser med 1 ferdigfylt penn.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hver penn skal kun brukes av én pasient. En ny, steril kanyle må brukes til hver injeksjon. Pennen skal kun brukes med 8 mm, 31-gauge kanyler. Ingen kanyler følger med legemidlet. Ikke oppbevar pennen med kanylen påsatt.

Eladynos skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar, farget eller inneholder partikler.

Før pennen brukes for første gang, skal pasienten lese og forstå instruksjonene for hvordan pennen skal brukes. En detaljert bruksanvisning følger med pennen i esken.

Injisere Eladynos

<p>Trinn 1 Sjekk Eladynos-pennen</p> <ul style="list-style-type: none">• Før du bruker pennen, sjekk alltid etiketten for å være sikker på at det er riktig penn.• Noter datoen for dag 1 på tilegnet sted på esken. Ikke bruk pennen i mer enn 30 påfølgende dager. Kast pennen 30 dager etter første gangs bruk.• Trekk hetten av pennen.• Sjekk patronen med Eladynos. Væsken skal være klar, fargeløs og fri for partikler; hvis den ikke er det skal den ikke brukes. Små luftbobler kan være tilstede i væsken; dette er normalt.
<p>Trinn 2 Fest kanylen på Eladynos-pennen</p> <ul style="list-style-type: none">• Fjern det beskyttende papiret fra den nye kanylen.• Skyv kanylen med hetten på rett på pennen og vri til den sitter godt fast. Pass på at kanylen er rett slik at den ikke bøyer seg når den settes inn. Pennen vil ikke virke hvis kanylen ikke er ordentlig festet. Ikke stram for mye da dette kan gjøre det vanskelig å fjerne kanylen.• Trekk av den ytre kanyleheten fra kanylen og oppbevar den til bruk etter injeksjonen.• Trekk forsiktig av den indre kanyleheten og kast den.
<p>Trinn 3 Kun dag 1 – Testing av en Eladynos-penn før første injeksjon</p> <ul style="list-style-type: none">• Pennen har legemiddel til 30 dager og en liten mengde for å teste hver penn én gang for å bekrefte at den virker som den skal.• OBS: Hvis pasienten tester pennen før hver injeksjon, vil pennen gå tom for legemiddel tidlig. Utfør derfor trinn 3 én gang for hver penn, kun på dag 1, før første injeksjon.• For dag 2 til og med dag 30, ikke test pennen igjen, gå direkte til trinn 4 for å stille inn dosen for injeksjonen.• Vri doseknappen på pennen vekk fra deg (med klokken) til den stopper. Det skal stå «80» på linjen i dosevinduet.• Hold pennen med kanylen pekende opp.• Trykk på den grønne injeksjonsknappen til den ikke går lenger. Væske, som en dråpe eller strøm, kommer ut av kanylespissen. Hvis det ikke kommer væske til syne, se Feilsøking i «Bruksanvisning» på slutten av pakningsvedlegget.

<ul style="list-style-type: none"> • «•0» vil stå på linjen i dosevinduet.
<p>Trinn 4 Still inn dosen på Eladynos-pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vri den hvite knotten på pennen vekk fra deg (med klokken) til knotten stopper og «•80» står på linjen i vinduet. Pennen er nå klar til injeksjon.
<p>Trinn 5 Velg og rengjør injeksjonsstedet</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injeksjoner skal gis i nedre del av magen. Unngå området på 5 cm rundt navlen. • For hver injeksjon, velg et nytt injeksjonssted på magen hver dag. Injiser kun i klar hud. Ikke injiser i områder på magen der huden er øm, har blåmerke, er rød, flassete eller hard. Unngå områder med arr eller strekkmerker. • Tørk av injeksjonsstedet med en alkoholserviett og la det tørke. • Ikke berør, vift eller blås på injeksjonsstedet etter at det er rengjort. • Merk: Det kan være anbefalt å klype sammen huden på stedet der injeksjonen skal settes. Når kanylen kommer inn i huden, kan klypingen slippes opp.
<p>Trinn 6 Gi injeksjonen med Eladynos pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stikk kanylen rett inn i huden. • Trykk og <u>HOLD</u> den grønne knappen til ALLE hendelsene nedenfor er fullført og «•0» vises. • Hold i 10 sekunder for å gi hele dosen, trekk pennen ut av huden, og <u>slipp DERETTER knappen</u>.
<p>Trinn 7 Fjern pennens kanyle</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sett forsiktig den ytre kanyleheten tilbake på kanylen. Trykk deretter forsiktig på den ytre kanyleheten til den klikker på plass og sitter godt fast. • Skru av den tildekkede kanylen (som du skrur en kork av en flaske). For å skru av den tildekkede kanylen, klem hetten ved bunnen mot kanylen og vri den 8 eller flere omdreininger og trekk deretter forsiktig til den tildekkede kanylen løsner. • Merk: Ikke trykk ned den ytre kanyleheten mens du skruer av kanylen. • Merk: Du skal se en åpning som utvides mellom den ytre kanyleheten og pennen når du skrur ut kanylen.
<p>Trinn 8 Etter injeksjonen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sett pennens hette godt på pennen. • Behold pennens hette på Eladynos-pennen mellom injeksjonene. • Pasienten kan ha lett blødning, dette er normalt. Ikke gni på injeksjonsstedet. Hvis det oppstår lett blødning, trykk på en bomullsdott eller gasbind etter behov for å stoppe blødningen. Pasienten kan også dekke injeksjonsstedet med et plaster.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1706/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Eladynos 80 mikrogram/dose injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
abaloparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose med 40 mikroliter inneholder 80 mikrogram abaloparatid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: fenol, vann til injeksjonsvæske, natriumacetattrihydrat (for justering av pH), eddiksyre (for justering av pH). Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn inneholder 30 doser i 1,5 ml oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Etter første gangs bruk, oppbevares ved høyest 25 °C og kasseres etter 30 dager.
Åpningsdato (dag 1): _____

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1706/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Eladynos

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
PENNENS ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Eladynos 80 mikrog/dose injeksjon
abaloparatid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Subkutan bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml
30 doser

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Eladynos 80 mikrogram/dose injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn abaloparatid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Eladynos er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Eladynos
3. Hvordan du bruker Eladynos
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Eladynos
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Eladynos er og hva det brukes mot

Eladynos inneholder virkestoffet abaloparatid. Det brukes til å behandle osteoporose hos kvinner etter overgangsalderen.

Osteoporose er spesielt vanlig hos kvinner etter overgangsalderen. Sykdommen fører til at bein blir tynne og skjøre. Hvis du har osteoporose, er det mer sannsynlig at du bryter bein, spesielt i ryggraden, hoftene og håndleddene.

Dette legemidlet brukes til å gjøre bein sterkere og gir mindre sannsynlighet for brudd.

2. Hva du må vite før du bruker Eladynos

Bruk ikke Eladynos dersom du

- er allergisk overfor abaloparatid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- er gravid eller ammer
- fortsatt kan bli gravid
- har høyt nivå av kalsium i blodet
- har alvorlig nedsatt nyrefunksjon
- har uforklarlige høye nivåer av enzymet alkalisk fosfatase i blodet

- har hatt strålebehandling som omfattet skjelettet
- noen gang har blitt diagnostisert med beinkreft eller andre kreftformer som har spredt seg til skjelettet

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Eladynos dersom du:

- blir svimmel når du reiser deg, noe som kan skyldes blodtrykksfall. Noen pasienter kan bli svimle eller få rask hjerterytme innen 4 timer etter at Eladynos har blitt injisert. Den/de første injeksjonen(e) skal utføres under tilsyn av helsepersonell som kan observere deg i den første timen etter injeksjonen. Injiser alltid Eladynos på et sted der du kan sitte eller legge deg ned med en gang dersom du blir svimmel.
- har hjertesykdom eller høyt blodtrykk. Legen din vil kanskje overvåke deg nærmere.
- har vedvarende kvalme, oppkast, forstoppelse, lav energi eller muskelsvakhet. Dette kan være tegn på for mye kalsium i blodet.
- har høyt nivå av kalsium i urinen, har eller har hatt nyrestein. Eladynos kan forverre tilstanden din.

Før du starter behandlingen med Eladynos, blir blodtrykket og hjertetilstanden din undersøkt.

Den anbefalte behandlingstiden på 18 måneder bør ikke overskrides.

Barn og ungdom

Eladynos skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Eladynos

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege eller apotek dersom du tar:

- digoksin eller digitalis: legemidler som brukes til å behandle hjertesvakhet, da kalsiumnivået i blodet ditt kan øke ved bruk av abaloparatid
- legemidler for å kontrollere høyt blodtrykk, da de kan forverre symptomer på lavt blodtrykk, inkludert svimmelhet

Graviditet og amming

Ikke bruk Eladynos dersom du er gravid, kan bli gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen pasienter kan føle seg svimle etter å ha injisert dette legemidlet. Hvis du føler deg svimmel må du ikke kjør bil eller bruke maskiner før du føler deg bedre.

Eladynos inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 milligram) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Eladynos

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er **én injeksjon** (80 mikrogram) **én gang daglig** under huden i nedre del av magen (buken). Se det grå skraverte området på den første figuren i trinn 5 i «Bruksanvisning» på slutten av pakningsvedlegget.

Injiser helst Elyadynos til samme tid hver dag. Dette vil hjelpe deg til å huske å bruke legemidlet.

Ikke injiser Eladynos på samme sted på magen på påfølgende dager. Bytt sted du injiserer dette legemidlet hver dag for å redusere risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet. Injiser kun i klar hud. Ikke injiser i områder på magen der huden er øm, har blåmerke, er rød, flasser eller er hard. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Følg **«bruksanvisningen»** bakerst i pakningsvedlegget.

Legen din kan råde deg til å ta ekstra kalsium og vitamin D. Legen kommer til å fortelle deg hvor mye du skal ta hver dag.

Bruksvarighet

Injiser Eladynos hver dag så lenge legen har forskrevet det. Maksimal total behandlingsvarighet med Eladynos skal ikke være mer enn 18 måneder.

Dersom du tar for mye av Eladynos

Hvis du ved et uhell bruker mer Eladynos enn du skal, kontakt legen din eller apoteket. Effektene av overdose som kan forventes inkluderer kvalme, oppkast, svimmelhet (spesielt når du reiser deg raskt), raskere hjerterytme og hodepine.

Dersom du har glemt å ta Eladynos

Hvis du glemmer en dose, ta den så snart som mulig innen 12 timer etter normalt planlagt tidspunkt. Injiser deretter neste dose til vanlig tid neste dag.

Hvis det er mer enn 12 timer siden du skulle ha brukt Eladynos, hopp over den glemte dosen. Injiser deretter neste dose som vanlig på neste planlagte dag.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemte dose. Ikke bruk mer enn én injeksjon på samme dag.

Dersom du avbryter behandling med Eladynos

Snakk med legen din før du avslutter behandlingen. Legen din vil gi deg råd og bestemme hvor lenge du skal behandles med Eladynos.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Slutt å ta Eladynos og kontakt lege umiddelbart eller dra til akutten dersom du opplever de følgende symptomene (alvorlig allergisk reaksjon): hevelse i ansiktet eller tungen; pipende pust og pusteproblemer; elveblest, kløe og rød hud; kraftig oppkast eller diaré; ørhet eller tap av bevissthet (frekvensen er ikke kjent). Disse symptomene kan være alvorlige og potensielt livstruende.

Andre bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighet:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

- økt nivå av kalsium sett i urinprøver
- svimmelhet – se avsnitt 2 «Advarsler og forsiktighetsregler»

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- økt nivå av kalsium sett i blodprøver
- økt nivå av urinsyrenivå sett i urinprøver
- hodepine
- hjertebank, økt hjerterytme
- blodtrykksøkning
- magesmerter
- forstoppelse, diaré
- kvalme, oppkast
- svakhet, tretthet, sykdomsfølelse
- reaksjoner på injeksjonsstedet som blåmerker, utslett og smerte
- smerter i bein (knokler), ledd, hender, føtter eller rygg
- muskelspasmer (rygg og ben)
- søvnevansker
- nyrestein
- kløe, utslett

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- allergiske reaksjoner
- føle seg oppblåst
- smerter
- svimmelhet eller ørhet når du står eller setter deg opp på grunn av blodtrykksfall

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Eladynos

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på pennen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Før første gangs bruk, oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses. Unngå å plassere pennene i nærheten av kjølelementer i kjøleskapet for å forhindre frysing. Ikke bruk Eladynos hvis den er, eller har vært, frosset.

Oppbevar ved høyst 25 °C etter første bruk og kast etter 30 dager.

Eladynos skal kun oppbevares i romtemperatur (under 25 °C) i 30 dager.

Legg merke til datoen for dag 1 på tilegnet sted på esken. Dag 1 er datoen for første bruk eller datoen pennen ble tatt ut av kjøleskapet. Dette er for å sikre at du ikke bruker pennen i mer enn 30 dager på rad, eller oppbevarer pennen i mer enn 30 dager. Etter 30 dager, kast pennen i henhold til lokale krav, selv om den fortsatt inneholder ubrukt legemiddel.

- Kast den gamle pennen din før du åpner en ny Eladynos penn, for å unngå potensiell forveksling.
- Ikke oppbevar pennen med kanylen påsatt.
- Legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar, farget eller inneholder partikler.

Legemidler eller kanyler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Eladynos

- Virkestoff er abaloparatid.
Hver dose med 40 mikroliter inneholder 80 mikrogram abaloparatid.
Hver ferdigfylte penn inneholder 3 mg abaloparatid i 1,5 ml oppløsning (tilsvarer 2 mikrogram per ml).
- Andre innholdsstoffer er:
 - fenol
 - vann til injeksjonsvæske
 - natriumacetattrihydrat (se avsnitt 2 «Eladynos inneholder natrium») og eddiksyre (begge for justering av pH)

Hvordan Eladynos ser ut og innholdet i pakningen

Eladynos er en fargeløs og klar injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon). Den leveres i en eske som inneholder én ferdigfylt flerdosepenn med 30 doser.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning

Ikke injiser Eladynos før du eller omsorgspersonen din har fått opplæring fra lege, sykepleier eller apotek i hvordan du bruker Eladynos-pennen.

IKKE start injeksjonsprosedyren før du har lest pakningsvedlegget og denne bruksanvisningen i Eladynos-esken grundig. Følg instruksjonene nøye når du bruker Eladynos-pennen.

Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du har spørsmål om hvordan du bruker Eladynos-pennen.

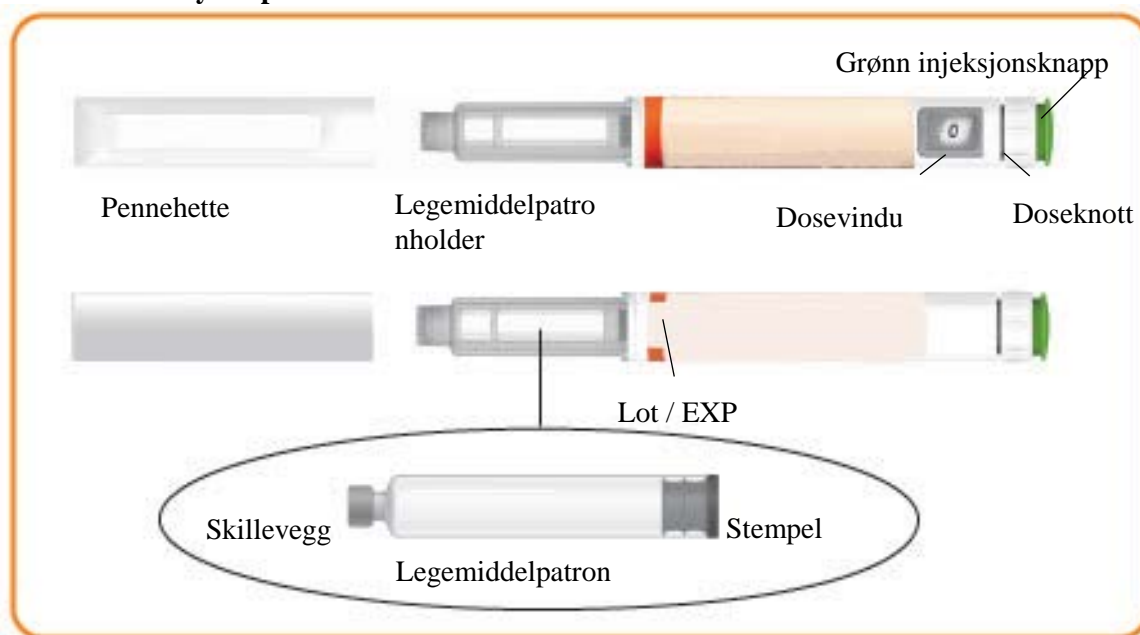
Viktig informasjon før du bruker Eladynos-pennen

- Ikke del kanyler med andre mennesker. Du kan overføre en alvorlig infeksjon. Del aldri Eladynos-pennen med andre, selv om kanylen er skiftet.
- Bruk en ny kanyle for hver injeksjon.

Utstyr du trenger for hver injeksjon med Eladynos-pennen

- 1 kanyle
Kanyler følger ikke med Eladynos-pennen. De riktige kanylene å bruke med Eladynos-pennen er 8 mm, 31-gauge kanyler.
- 1 alkoholserviett
- 1 bomullsdott eller gasbind
- 1 avfallsbeholder for kanyler og Eladynos-penner. Se avsnitt 5 i pakningsvedlegget for ytterligere informasjon om kassering.

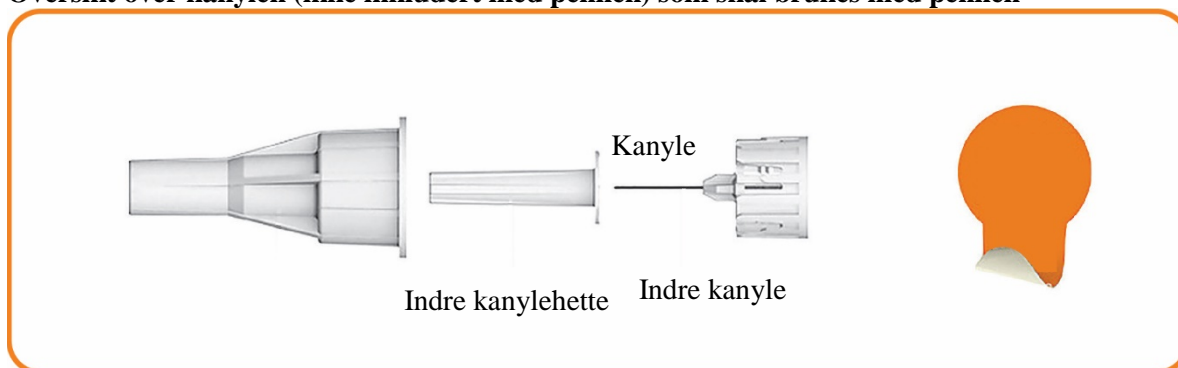
Oversikt over Eladynos penn



Beskyttende papir

Ytre kanylehet

Oversikt over kanylen (ikke inkludert med pennen) som skal brukes med pennen



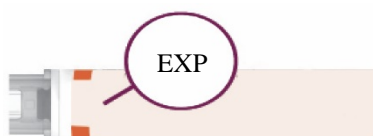
Injisere Eladynos

Trinn 1 Sjekk Eladynos-pennen

Vask hendene.

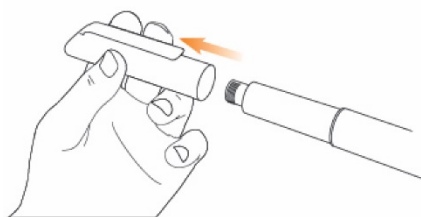
Sjekk pennens etikett for å være sikker på at det er riktig legemiddel.

Sjekk utløpsdatoen (EXP) på pennen for å være sikker på at den ikke er utløpt.



Legg merke til datoen for dag 1 for å sikre at du ikke bruker pennen i mer enn 30 dager på rad.

Trekk pennens hette av.



Sjekk at pennen, inkludert legemiddelampullen, ikke er skadet.

Væsken skal være klar, fargeløs og fri for partikler; hvis den ikke er det skal den ikke brukes.

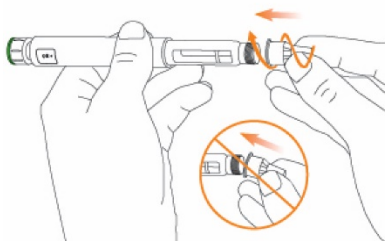
Det kan hende du ser små luftbobler i væsken. Dette er normalt.

Trinn 2 Fest kanylen på Eladynos-pennen

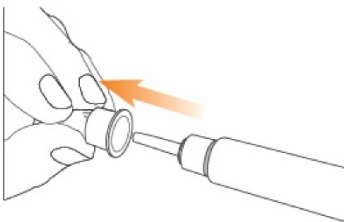
Fjern det beskyttende papiret fra den nye kanylen.



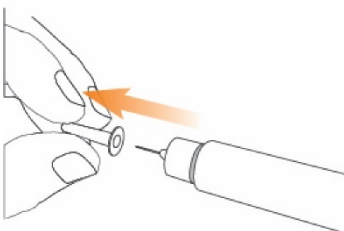
Skyv kanylen med hetten på rett på pennen og vri til den sitter godt fast. Pass på at kanylen er rett slik at den ikke bøyer seg når den settes inn. Pennen vil ikke virke hvis kanylen ikke er ordentlig festet. Ikke stram for mye da dette kan gjøre det vanskelig å fjerne kanylen. Hvis kanylen blir bøyd, se nedenfor under «Feilsøking».



Trekk av den **ytre kanylehetten** fra kanylen og oppbevar den til bruk etter injeksjonen.



Trekk forsiktig av den **indre kanylehetten** og kast den.



Trinn 3 Kun dag 1 – Testing av en Eladynos-penn før første injeksjon

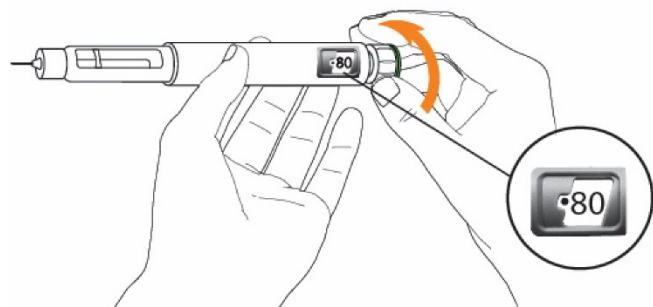
Pennen har legemiddel til 30 dager og en liten mengde for å teste hver penn én gang for å bekrefte at den virker som den skal.

OBS: Hvis du tester pennen før hver injeksjon, vil pennen gå tom for legemiddel tidlig. Utfør derfor **trinn 3 bare på dag 1**, før den første injeksjonen med hver penn.

For dag 2 til og med dag 30 skal ikke pennen testes igjen, gå direkte til trinn 4 for å stille inn dosen for injeksjonen.

Men du holder pennen som illustrert, vri doseknotten på pennen vekk fra deg til den stopper.

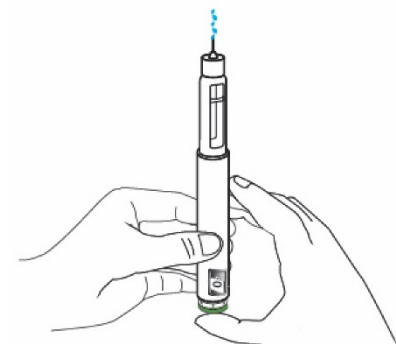
Du vil se «•80» på linjen i dosevinduet.



Hold pennen med kanylen pekende opp.

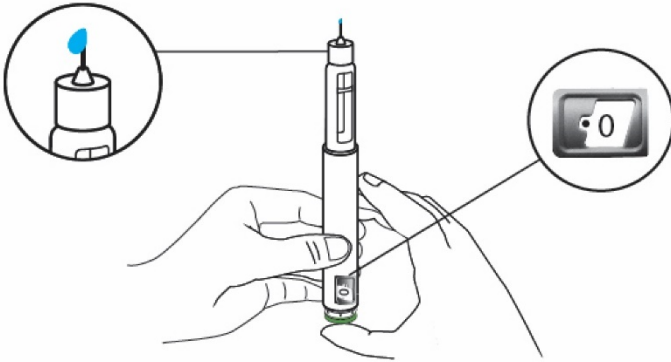
Trykk på den grønne injeksjonsknappen til den ikke går lenger.

Du skal se væske, som en dråpe eller strøm, kommer ut av kanylespissen.



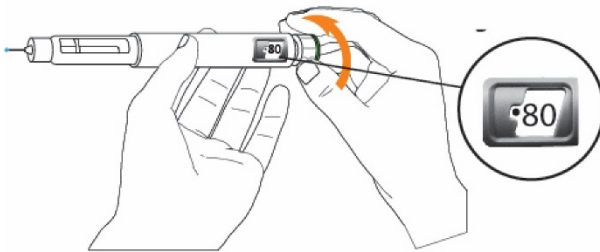
Du skal se «•0» på linjen i dosevinduet.

Merk: Hvis det ikke kommer væske fra kanylespissen, se under «Feilsøking»



Trinn 4 Still inn dosen på Eladynos-pennen

Vri den hvite knotten på pennen vekk fra deg til knotten stopper og «80» står på linjen i vinduet. Pennen din er nå klar til injeksjon.



Merk: hvis du ikke kan stille inn pennen til «80», se nedenfor under «Feilsøking».

Trinn 5 Velg hvor du skal injisere og rengjør stedet

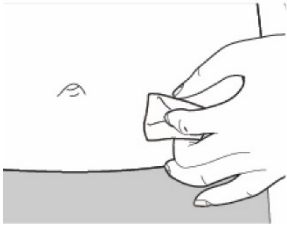
Injeksjoner skal settes i nedre del av magen, som vist av det grå, skraverte området. Unngå området på 5 cm rundt navlen.



Velg et nytt injeksjonssted på magen hver dag for hver injeksjon. Injiser kun i klar hud. Ikke injiser i områder på magen der huden er øm, har blåmerke, er rød, flasser eller er hard. Unngå områder med arr eller strekkmerker.

Tørk av injeksjonsstedet med en alkoholserviett og la det tørke.

Ikke berør, vift eller blås på injeksjonsstedet etter at du har rengjort det.

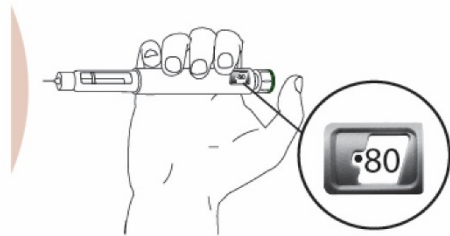


Merk: Lege, sykepleier eller apotek kan anbefale at du klyper sammen huden på injeksjonsstedet.

Når kanylen kommer inn i huden, kan klypingen slippes opp.

Trinn 6 Gi injeksjonen med Eladynos pennen

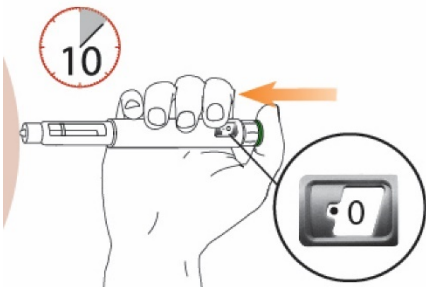
Stikk kanylen rett inn i huden.



Trykk og **HOLD** den grønne knappen til **ALLE** hendelsene nedenfor er fullført

- «●0» vises
 - hold i 10 sekunder for å gi hele dosen
 - trekk pennen ut av huden
- og slipp **DERETTER** opp knappen.

Ikke trykk på den grønne knappen uten en at en kanyle er påsatt.



Merk: Ikke flytt pennen etter at den er stukket inn. Hvis den grønne injeksjonsknappen ikke kan

trykkes ned eller stopper før «●0», se nedenfor under «Feilsøking».

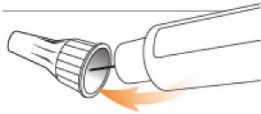
Fjern pennen langsomt fra injeksjonsstedet ved å trekke pennens kanyle rett ut.

Du kan ha lett blødning, dette er normalt. Ikke gni på injeksjonsstedet. Hvis det oppstår lett blødning, trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet etter behov. Du kan også dekke injeksjonsstedet med et plaster.

Trinn 7 Fjern pennens kanyle

Forsiktig: For å forhindre at du stikker deg på kanylen, følg dette trinnet nøye.

Sett forsiktig den **ytre kanylehetten tilbake på kanylen**. Trykk deretter forsiktig på den ytre kanylehetten til den klikker på plass og sitter godt fast.

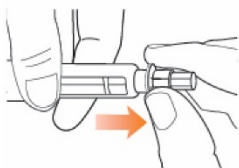


Skrut av den tildekkede kanylen. For å skru av den tildekkede kanylen, klem hetten ved bunnen mot kanylen og vri den 8 eller flere omdreininger og trekk deretter forsiktig til den tildekkede kanylen løsner.

Merk: Ikke trykk ned den ytre kanylehetten mens du skrur av kanylen.



Merk: Du skal se en åpning som utvides mellom den ytre kanylehetten og pennen når du skrur ut kanylen.



Trinn 8 Etter injeksjonen

Sett pennens hette godt på Eladynos-pennen.
Behold pennens hette på mellom injeksjonene.



Feilsøking

Hva skal jeg gjøre dersom kanylen er bøyd?

- Fjern forsiktig den bøyde kanylen og følg trinn 2 for å feste en ny kanyle til pennen. Kanylen har en synlig del som går inn i huden din, og det er en skjult indre kanyledel som går inn i pennens skillevegg.
- Se over delene av kanylen, og vær nøye med den indre kanyledelen. Den synlige delen av kanylen kan se rett ut, men den indre kanylen kan bli bøyd når du fester kanylen til pennen.
- Sørg for å holde hele kanylen rett når du fester den til pennen for å unngå å bøye den indre kanylen.

Hva skal jeg gjøre dersom det ikke kommer væske fra kanylespissen når jeg tester pennen på dag 1?

- Dersom du ikke ser væske komme ut av kanylen, er ikke oppsettet av pennen fullført. Kanylen kan være blokkert, bøyd eller feil festet.
- Følg trinn 2 for å feste en ny kanyle til pennen og gjenta trinn 3 «Testing av en Eladynos-penn før første injeksjon».
- Dersom du fortsatt ikke ser en dråpe, kontakt apotek, sykepleier eller lege.

Hva skal jeg gjøre dersom jeg ikke kan vri den hvite doseknotten for å stille Eladynos-pennen til «●80»?

- Det er ikke nok legemiddel i pennen til å gi deg en full dose. Du må skaffe en ny penn.

Hva skal jeg gjøre dersom den grønne injeksjonsknappen er vanskelig å trykke inn?

- Dersom den grønne injeksjonsknappen ikke kan trykkes ned eller stopper før «●0» i dosevinduet, er ikke den nye pennen fullført. Kanylen kan være blokkert eller feil festet.
- Følg trinn 2 for å feste en ny kanyle til pennen.
- Dersom den grønne injeksjonsknappen fortsatt ikke kan trykkes ned eller stopper før «●0» er i dosevinduet, kontakt apotek, sykepleier eller lege.