

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FORSTEO 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia*.

Yksi 2,4 ml:n esitäytetty kynä sisältää 600 mikrogrammaa teriparatidia (vastaten 250 mikrogrammaa millilitrassa).

* Teriparatidi, rhPTH(1-34), on identtinen ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin 34 N-terminaalisen aminohappojärjestyksen kanssa, ja se tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla *E. coli*-bakteerissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Väritön, kirkas liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Forsteo on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

Osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisille naisille sekä miehille, joilla on suuri luun murtumavaara (katso kohta 5.1). Nikamamurtumien ja nikaman ulkopuolisten murtumien, mutta ei lonkkaluun murtumien ilmaantuvuuden on osoitettu vähenevän merkittävästi postmenopausaalisilla naisilla.

Pitkäaikaiseen, systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyvän osteoporoosin hoitoon sekä naisille että miehille, joiden luunmurtuman vaara on suurentunut (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

FORSTEO:n suositusannos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa.

FORSTEO-lääkityksen kokonaiskeston tulisi olla enintään 24 kuukautta (ks. kohta 4.4). Tätä 24 kuukauden FORSTEO-hoitoa ei saa uusia potilaan elinaikana.

FORSTEO-hoidon aikana tulee huolehtia potilaan kalsium- ja D-vitamiinilisästä, mikäli niitä on ruokavaliossa liian vähän.

FORSTEO-hoidon lopettamisen jälkeen potilaille voidaan aloittaa muita osteoporoosihoidoja.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

FORSTEOta ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Varovaisuutta tulee noudattaa, kun FORSTEOta käytetään potilaille, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Lievässä munuaisten vajaatoiminnassa erityiset varotoimet eivät ole tarpeen.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita koskevia tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.3), joten FORSTEO-valmistetta tulee käyttää varoen tälle potilasryhmälle.

Lapset ja nuoret aikuiset, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet

FORSTEO:n tehoa ja turvallisuutta lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla ei ole osoitettu. FORSTEOta ei pidä antaa lapsipotilaille (alle 18 v.) eikä nuorille aikuisille, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet.

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Antotapa

FORSTEO pistetään kerran päivässä ihon alle reiteen tai vatsan alueelle.

Potilaille on opetettava oikea pistämistekniikka. (ks. kohta 6.6). Saatavilla on myös käyttäjän opas, jossa potilaalle esitetään yksityiskohtaisesti kynän oikea käyttö.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Raskaus ja imetys (ks. kohdat 4.4 ja 4.6)
- Hyperkalseeminen tila
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö
- Luuston aineenvaihduntasairaus (kuten hyperparatyreoosi ja Pagetin luutauti), joka ei ole primaari osteoporoosi tai glukokortikoidihoitoon liittyvä osteoporoosi
- Selittämätön seerumin alkalisen fosfaatin nousu
- Aikaisempi ulkoinen tai sisäinen sädehoito luustoon
- Teriparatidia ei saa antaa potilaille, joilla on luuston pahanlaatuinen kasvain tai etäpesäkkeitä luussa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Seerumin ja virtsan kalsium

Potilailla, joiden veren kalsiumpitoisuus on normaali, on havaittu seerumin kalsiumpitoisuuden vähäistä ja ohimenevää nousua teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 4–6 tunnin kuluttua, ja pitoisuus palautuu lähtötasolle viimeistään 16–24 tunnin kuluttua kunkin teriparatidi-injektion jälkeen. Näin ollen, jos potilaalta halutaan tutkia seerumin kalsiumpitoisuus, verinäyte tulee ottaa aikaisintaan 16 tuntia viimeisimmän FORSTEO-injektion jälkeen. Kalsiumpitoisuuksien rutiiniseuranta ei ole tarpeellista hoidon aikana.

FORSTEO saattaa lisätä vähäisessä määrin kalsiumin erittymistä virtsaan, mutta kliinisissä lääkeainetutkimuksissa ei hyperkalsiurian esiintymisessä todettu merkittävää eroa lumehoitoa saaneiden potilaiden virtsan kalsiumin eritykseen.

Virtsakivitauti

FORSTEOta ei ole tutkittu potilailla, joilla on aktiivinen virtsakivitauti. FORSTEO:n käytössä tulee noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on aktiivinen tai hiljattain sairastettu virtsakivitauti, koska tämä tila saattaa pahentua.

Ortostaattinen hypotensio

FORSTEOta koskevissa lyhytkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin yksittäisiä ohimeneviä ortostaattisen hypotension jaksoja. Tapahtuma alkoi yleensä 4 tunnin kuluessa lääkkeen otosta ja hävisi itsestään muutaman minuutin – muutaman tunnin aikana. Silloin kun ohimenevää ortostaattista hypotensiota esiintyi, se tapahtui ensimmäisten annosten yhteydessä. Se lievittyi, kun potilas asetettiin lepoasentoon, eikä estänyt hoidon jatkamista.

Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilaalla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta.

Nuoret aikuiset

Kokemuksia nuorten aikuisten, mukaan lukien premenopausaalisten naisten, väestötöksistä on niukalti (ks. kohta 5.1). Hoito tulee aloittaa vain, jos hyödyt selvästi ylittävät riskit tässä potilasryhmässä.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää FORSTEO-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, FORSTEO on lopetettava.

Hoidon kesto

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että teriparatidin pitkäaikaiskäyttö lisää osteosarkooman ilmaantuvuutta (ks. kohta 5.3). Ennen kuin tästä saadaan lisää kliinistä kokemusta, hoidon keston ei tule ylittää suositettua 24 kuukautta.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia vähemmän kuin 1 mmol (23 mg) annosta kohden eli se on käytännössä natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eräässä tutkimuksessa 15 terveelle tutkimushenkilölle annettiin digoksiinia päivittäin vakaan tilan saavuttamiseen asti, jolloin annettu kerta-annos FORSTEOta ei muuttanut digoksiinin sydänvaikutuksia. Yksittäiset tapauselostukset ovat kuitenkin viitanneet siihen, että hyperkalsemia voi altistaa potilasta digitaalisen toksisuuden vaikutuksille. Koska FORSTEO aiheuttaa seerumin kalsiumin ohimenevän nousun, FORSTEOta tulee käyttää varoen potilaille, jotka saavat digitaalista.

FORSTEOlla ei ole havaittu olevan kliinisesti merkittäviä interaktioita hydroklooritiatsidin kanssa.

Raloksifeenin tai hormonikorvaushoidon samanaikainen anto FORSTEO:n kanssa ei muuttanut vaikutuksia, joita FORSTEOlla on seerumin tai virtsan kalsiumpitoisuuteen eikä kliinisiin haittavaikutuksiin.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / naisten raskauden ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää FORSTEO-lääkityksen aikana. Jos raskaus alkaa, FORSTEO on lopetettava.

Raskaus

FORSTEO:n käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

FORSTEO:n käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittyykö teriparatidi rintamaitoon.

Fertilitteetti

Kaneilla tehdyissä tutkimuksissa on ilmennyt lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Teriparatidin vaikutusta ihmiskiön kehitykseen ei ole tutkittu. Ihmiseen mahdollisesti kohdistuvaa riskiä ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

FORSTEO-valmisteella ei ole tai on vain vähäistä haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Ohimenevää ortostaattista hypotensiota tai huimausta on tavattu joillakin potilailla. Näiden potilaiden tulee pidättäytyä ajamisesta ja koneiden käytöstä, kunnes oireet ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia FORSTEO-hoitoa saaneilla potilailla ovat pahoinvointi, raajan kipu, päänsärky ja huimaus.

Haittavaikutustaulukko

Teriparatidin kliinisissä tutkimuksissa 82,2 % FORSTEO-potilaista ja 84,5 % plasebopotilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutustapahtuman.

Seuraavassa taulukossa luetellaan teriparatidin kliinisissä osteoporoositutkimuksissa todetut sekä kauppaantulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 10\%$), yleinen ($\geq 1\%$ ja $< 10\%$), melko harvinainen ($\geq 0,1\%$ ja $< 1\%$), harvinainen ($\geq 0,01\%$ ja $< 0,1\%$), hyvin harvinainen ($< 0,01\%$).

Veri ja imukudos <i>Yleinen:</i> anemia
Immuunijärjestelmä <i>Harvinainen:</i> anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus <i>Yleinen:</i> hyperkolesterolemia <i>Melko harvinainen:</i> hyperkalsemia, yli 2,76 mmol/l, hyperurikemia <i>Harvinainen:</i> hyperkalsemia, yli 3,25 mmol/l
Psyykkiset häiriöt <i>Yleinen:</i> masennus
Hermosto <i>Yleinen:</i> heitehuimaus, päänsärky, iskias, pyörtyminen

Kuulo ja tasapainoelin <i>Yleinen:</i> huimaus
Sydän <i>Yleinen:</i> sydämentykytyys <i>Melko harvinainen:</i> takykardia
Verisuonisto <i>Yleinen:</i> hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina <i>Yleinen:</i> hengenahdistus <i>Melko harvinainen:</i> emfyseema
Ruoansulatuselimistö <i>Yleinen:</i> pahoinvointi, oksentelu, hiatushernia, gastroesofageaalinen refluksi <i>Melko harvinainen:</i> peräpukamat
Iho ja ihonalainen kudosis <i>Yleinen:</i> lisääntynyt hikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos <i>Hyvin yleinen:</i> raajan kipu <i>Yleinen:</i> lihaskouristukset <i>Melko harvinainen:</i> lihaskipu, nivelkipu, selkälihaskouristus/kipu*
Munuaiset ja virtsatie <i>Melko harvinainen:</i> virtsainkontinenssi, polyuria, virtsapakko, munuaiskivet <i>Harvinainen:</i> eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat <i>Yleinen:</i> väsymys, rintakipu, heikkous, pistoskohdassa lieviä ja ohimeneviä vaivoja mukaan lukien kipu, turvotus, eryteema, paikalliset mustelmat, kutina ja pistospaikan vähäinen verenvuoto <i>Melko harvinainen:</i> punoitus injektiokohdassa, injektiokohdan reaktioita <i>Harvinainen:</i> mahdollisia allergisia reaktioita pian injektion jälkeen; akuutti hengenahdistus, suun/kasvojen turvotus, yleistynyt urtikaria, rintakipu, turvotus (lähinnä perifeerinen).
Tutkimukset <i>Melko harvinainen:</i> painon nousu, sydämen sivuääni, alkalisen fosfataasiarvon suurentuminen

* Vaikeita selkälihaskouristuksia tai kiputiloja on raportoitu ilmaantuneen muutaman minuutin kuluttua injektiosta.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kliinisissä tutkimuksissa seuraavien tapahtumien ilmoitettu esiintyvyys teriparatidilla oli vähintään 1 % suurempi kuin plasebolla: huimaus, pahoinvointi, raajan kipu, heitehuimaus, masennus, hengenahdistus.

FORSTEO lisää virtsahapon pitoisuutta seerumissa. Kliinisissä tutkimuksissa 2,8 %:lla FORSTEO-hoitoa saaneista potilaista oli normaalia suurempi virtsahapon pitoisuus seerumissa, kun vastaava luku plaseboa saaneilla potilailla oli 0,7 %. Hyperurikemia ei kuitenkaan johtanut kihti-, artralgia- eikä virtsatiekivitapausten lisääntymiseen.

Laajassa kliinisessä tutkimuksessa havaittiin teriparatidin kanssa ristireagoivia vasta-aineita 2,8 %:lla FORSTEOta saaneista naisista. Vasta-aineita todettiin yleensä 12 kuukauden hoidon jälkeen ja ne vähenivät hoidon lopettamisen jälkeen. Merkkejä yliherkkyysoireista, allergisista reaktioista, seerumin kalsiumiin kohdistuvista vaikutuksista ja luun mineraalitiheysvasteeseen kohdistuvista vaikutuksista ei havaittu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Merkit ja oireet

FORSTEOta on annettu turvallisesti kerta-annoksina enimmillään 100 mikrogrammaa ja toistuvina annoksina enimmillään 60 mikrog/vrk 6 viikon ajan.

Odotettavissa olevia yliannoksesta johtuvia haittavaikutuksia ovat viivästynyt hyperkalsemia ja ortostaattisen hypotension vaara. Lisäksi saattaa esiintyä pahoinvointia, oksentelua, huimausta ja päänsärkyä.

Kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuva yliannostuskokemus

Kauppaantulon jälkeisissä spontaaniraporteissa on ilmoitettu tapauksia, joissa koko teriparatidikynän sisältö (jopa 800 mikrog.) on pistetty erehdyksessä yhtenä annoksena. Ohimenevinä haittavaikutuksina ilmoitettiin pahoinvointia, heikkoutta/letargiaa ja verenpaineen laskua. Joissakin tapauksissa haittavaikutuksia ei ilmennyt yliannostuksen seurauksena. Kuolemantapauksia ei ole raportoitu yliannostukseen liittyen.

Yliannostuksen hoito

FORSTEOlle ei ole spesifistä antidoottia. Epäillyn yliannostuksen hoitoon tulee sisällyttää seuraavat toimet: FORSTEO-lääkityksen tilapäinen lopettaminen, seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta sekä asianmukaisten tukitoimien, kuten nesteytyksen aloittaminen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit, ATC-koodi: H05AA02.

Vaikutusmekanismi

Endogeeninen 84-aminohapon lisäkilpirauhashormoni (PTH) on luustossa ja munuaisissa tapahtuvan kalsium- ja fosfaattimetabolian ensisijainen säätelijä. FORSTEO (rhPTH(1-34)) on ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin aktiivinen fragmentti (1-34). PTH:n fysiologisiin vaikutuksiin kuuluu se, että se stimuloi luunmuodostusta vaikuttamalla suoraan luuta muodostaviin soluihin (osteoblasteihin), jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy epäsuorasti ja kalsiumin tubulaarinen reabsorptio sekä fosfaatineritys munuaisissa lisääntyvät.

Farmakodynaamiset vaikutukset

FORSTEO on osteoporoosin hoitoon tarkoitettu luunmuodostukseen vaikuttava lääke. FORSTEO:n luustovaikutukset riippuvat systeemisen altistuksen luonteesta. Kerran vuorokaudessa otettuna FORSTEO lisää uuden luun kerroskasvua trabekulaarisilla ja kortikaalisilla luupinnoilla stimuloimalla enemmän osteoblastien kuin osteoklastien toimintaa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Riskitekijät

Erilliset riskitekijät, kuten esimerkiksi matala luun mineraalitiheys, ikä, aikaisemmat murtumat, suvussa todetut lonkkaluun murtumat, nopea luun aineenvaihdunta ja matala kehon painoindeksi tulisi

ottaa huomioon, jotta voidaan tunnistaa ne naiset ja miehet, joilla on suurentunut riski saada osteoporoottisia murtumia ja jotka voisivat hyötyä hoidosta.

Premenopausaaliset naiset, joilla on glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi, ovat vaarassa saada luunmurtumia, jos heillä on jo murtuma tai jos heillä on murtumille altistavien riskitekijöiden kasauma (esim. jos heidän luuntiheytensä on pieni [esim. T-score ≤ -2], heitä on hoidettu pitkään suuriannoksisella glukokortikoidilla [esim. $\geq 7,5$ mg/vrk ainakin 6 kuukauden ajan], heillä on aktiivinen taustasairaus tai matalat sukuhormonipitoisuudet).

Postmenopausaalinen osteoporoosi

Ydintutkimukseen osallistui 1637 postmenopausaalista naista (keski-ikä 69,5 vuotta). Potilaista 90 %:lla oli lähtötilanteessa yksi tai useampia nikamamurtumia ja kehon painoindeksi oli keskimäärin $0,82 \text{ g/cm}^2$ (vastaa T-score -2,6). Kaikki potilaat saivat 1000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Enimmillään 24 kuukautta kestäneen FORSTEO-hoitojakson (mediaanikesto 19 kuukautta) tulokset osoittavat murtumien vähenemän olevan tilastollisesti merkitsevä (Taulukko 1). Jotta saatiin ehkäistyksi vähintään yksi uusi nikamamurtuma, oli hoidettava 11 naista hoitoajan mediaanin ollessa 19 kuukautta.

Taulukko 1

Murtumien insidenssi postmenopausaalisilla naisilla:			
	Plasebo (N=554) (%)	FORSTEO (N=541) (%)	Suhteellinen riski (95 % CI) vs. plasebo
Uusi nikamamurtuma (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Useita nikamamurtumia (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Nikaman ulkopuolisia pienienergisii murtumia ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Merkittäviä nikaman ulkopuolisia pienienergisii murtumia ^c (lonkka, varttinäluu, olkaluu, kylkiluut ja lantio)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Lyhenteiden selitykset: N = potilasmäärä, joka satunnaistettiin jokaiseen hoitoryhmään. CI = luottamusväli.

a. Nikamamurtumien esiintyvyys; 448 potilasta plaseboryhmässä ja 444 potilasta Forsteo-ryhmässä. Näiltä potilailta otettiin sekä lähtötasolla että seurannassa selkärangan röntgenkuva.

b. $p \leq 0,001$ verrattuna plaseboon.

c. Lonkkamurtumien esiintyvyydessä ei ole osoitettu merkitsevää pienenemistä.

d. $p \leq 0,025$ verrattuna plaseboon.

Luun mineraalitiheys (BMD) oli suurentunut merkitsevästi, kun hoidon keston mediaani oli 19 kuukautta, tällöin lannerangan BMD oli suurentunut 9 % ja lonkan 4 % plaseboon nähden ($p < 0,001$).

Hoidon jälkeinen taudin hallinta: FORSTEO-hoidon jälkeen 1262 postmenopausaalista ydintutkimukseen osallistunutta naista jatkoivat seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen pääasiallinen tarkoitus oli kerätä turvallisuustietoja FORSTEO-valmisteesta. Tämän havainnointijakson aikana potilaat saivat käyttää muita osteoporoosihoidoja, ja nikamamurtumista tehtiin lisäarviointeja.

FORSTEO-hoidon lopettamista seuranneena aikana, jonka mediaani oli 18 kuukautta, uusien nikamamurtumien vähenemä oli FORSTEO-hoitoa saaneilla naisilla 41 % ($p = 0,004$) plaseboa saaneisiin verrattuna.

Avoimessa tutkimuksessa FORSTEO-valmisteella hoidettiin 24 kuukauden ajan 503 naista, joilla oli vaikea osteoporoosi ja pienienerginen murtuma edeltävien 3 vuoden aikana (tutkittavista 83 % oli saanut aikaisemmin hoitoa osteoporoosiin). 24 kuukauden kohdalla keskimääräinen luuntiheys oli suurentunut lähtötilanteesta lannerangassa 10,5 %, lonkassa 2,6 % ja reisiluun kaulassa 3,9 %. Keskimääräinen luuntiheyden suureneminen aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen oli lannerangassa 1,4 %, lonkassa 1,2 % ja reisiluun kaulassa 1,6 %.

24 kuukautta kestäneessä, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, faasin 4 kontrolloidussa tutkimuksessa oli mukana 1 360 postmenopausaalista naista, joilla oli osteoporoosi. Potilaista 680 oli satunnaistettu Forsteo-hoidolle ja 680 potilasta oraaliselle risedronaattihoidolle 35 mg/viikko. Lähtötilanteessa naisten keski-ikä oli 72,1 vuotta ja nikamamurtumien mediaani oli 2 murtumaa. Potilaista 57,9 % oli saanut aiempaa bifosfonaattihoitoa ja 18,8 % sai tutkimuksessa samanaikaisesti glukokortikoideja. Potilaista 1013 (74,5 %) oli mukana tutkimuksen 24 kuukauden seuranta-ajan loppuun asti. Kumulatiivisen glukokortikoidiannoksen keskiarvo (mediaani) oli 474,3 (66,2) mg teriparatidiryhmässä ja 898,0 (100,0) mg risedronaattiryhmässä. D-vitamiinin saannin keskiarvo (mediaani) oli teriparatidiryhmässä 1433 IU/vrk (1400 IU/vrk) ja risedronaattiryhmässä 1191 IU/vrk (900 IU/vrk). Potilailla, joilla oli lähtötilanteen ja seurannan ajalta selkärangan röntgenkuva, uuden nikamamurtuman insidenssi oli Forsteolla hoidetuilla potilailla 28/516 (5,4 %) ja risedronaattilla hoidetuilla potilailla 64/533 (12,0 %), relatiivinen riski (95 % lv) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Murtumien (nikamamurtumat ja nikaman ulkopuoliset murtumat) yhdistetty kumulatiivinen insidenssi oli 4,8 % Forsteolla hoidetuilla potilailla ja 9,8 % risedronaattilla hoidetuilla potilailla, riskisuhde (95 % lv) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Miesten osteoporoosi

437 hypogonadaalista (aamulla mitattu alhainen vapaa testosteroni tai suurentuneet FSH- tai LH-arvot) tai idiopaattista osteoporoosia sairastavaa miestä otettiin mukaan kliiniseen tutkimukseen. Miesten keskimääräinen ikä oli 58,7 vuotta. Lähtötasolla selkärangan ja reisiluun mineraalitiheydet keskimääräisinä T-score-lukuina olivat selkärangasta mitattuna -2,2 ja reisiluun kaulasta mitattuna -2,1. Lähtötasolla 35 %:lla potilaista oli nikamamurtumia ja 59 %:lla nikaman ulkopuolisia murtumia.

Kaikki potilaat saivat 1000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Lannerangan BMD lisääntyi merkitsevästi kolmen kuukauden kuluttua. Kahdentoista kuukauden jälkeen lannerangan luun mineraalipitoisuus oli lisääntynyt 5 % ja lonkan 1 % plaseboon verrattuna. Murtumiin ei kuitenkaan voitu osoittaa merkitsevää vaikutusta.

Glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi

FORSTEO:n tehosta on käynnissä 36 kuukauden kestoinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kontrolloitu tutkimus, jossa vertailulääkkeenä on alendronaatti 10 mg/vrk. Tutkimuksesta tehtiin välianalyysi 18 kuukauden kohdalla (tutkimuksen kesto 36 kk). Tutkittavat ovat miehiä ja naisia (N=428), joilla on pitkäkestoinen glukokortikoidihoito (vastaten vähintään 5 mg:aa prednisonia ainakin 3 kuukauden ajan). Potilaista 28 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma tutkimuksen alussa. Kaikille potilaille tarjottiin päivittäin 1000 mg kalsiumia ja 800 yksikköä D-vitamiinia.

Tutkimuksessa oli mukana 277 postmenopausaalista naista, 67 premenopausaalista naista sekä 83 miestä. Tutkimuksen alussa postmenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 61 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,7, he käyttivät keskimäärin 7,5 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 34 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Premenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 37 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,5, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 9 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Miesten keskimääräinen ikä oli 57 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,2, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 24 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma.

Potilaista 69 % oli mukana tutkimuksen 18 kuukauden välianalyysin kohdalla. 18 kuukauden kohdalla FORSTEO oli suurentanut merkittävästi enemmän lannerangan luun mineraalitiheyttä (7,2 %) kuin alendronaatti (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO suurensi lonkan mineraalitiheyttä enemmän (3,6 %) kuin alendronaatti (2,2 %) ($p < 0,01$), ja samoin reisiluun kaulan mineraalitiheyttä enemmän (3,7 %) kuin alendronaatti (2,1 %) ($p < 0,05$). Teriparatidilla hoidetuilla potilailla luuntiheys suureni aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen lannerangassa 1,7 %, lonkassa 0,9 % ja reisiluun kaulassa 0,4 %.

36 kuukauden kohdalla selkärangan röntgenkuvien analyysissä havaittiin alendronaattia saaneista 169 potilaasta 13:lla (7,7 %:lla) uusi selkänikaman murtuma, kun taas FORSTEO-ryhmän 173 potilaasta uusi selkänikaman murtuma havaittiin kolmella potilaalla (1,7 %), ($p = 0,01$). Lisäksi 15 potilasta 214:sta alendronaattia saaneesta potilaasta (7,0 %) oli saanut nikamanulkopuolisen murtuman, vastaavasti 214 potilaan FORSTEO-ryhmässä oli 16 nikamanulkopuolista murtumaa (7,5 %) ($p = 0,84$).

FORSTEO-lääkettä käyttäneillä premenopausaalisilla naisilla luun mineraalitiheys suureni tutkimuksen alusta 18 kuukauden loppuarvioon merkittävästi enemmän kuin alendronaattia käyttäneillä sekä lannerangassa (4,2 % vs. -1,9 %; $p < 0,001$) että koko lonkassa (3,8 % vs. 0,9 %; $p = 0,005$). Kuitenkaan ei osoitettu merkittävää vaikutusta murtumien määrään.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 1,7 l/kg. FORSTEO:n puoliintumisaika on noin yksi tunti, kun sitä annetaan ihon alle, ja se heijastaa aikaa, joka kuluu imeytymiseen pistoskohdasta.

Biotransformaatio

FORSTEO:n metaboliaa ja erittymistä koskevia tutkimuksia ei ole tehty, mutta PTH:n perifeerisen metabolian uskotaan tapahtuvan pääosin maksassa ja munuaisissa.

Eliminaatio

FORSTEO eliminoituu maksan ja maksanulkoisen puhdistuman kautta (naisilla noin 62 l/h ja miehillä 94 l/h).

Iäkkäät

FORSTEO:n farmakokinetiikassa ei todettu eroja iän suhteen (vaihteluväli 31–85 vuotta). Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teriparatidi ei ollut genotoksinen missään standarditesteissä. Teriparatidi ei vaikuttanut teratogeenisesti rottiin, hiiriin eikä kaneihin. Tiineille rotille tai hiirille annettu päivittäinen teriparatidin 30–1000 mikrog/kg annos ei aiheuttanut oleellisia vaikutuksia. Kuitenkin tiineillä kaneilla vuorokausiannoksen ollessa 3–100 mikrog/kg ilmeni sikiöiden resorptiota ja pesuekoko pieneni. Kaneilla havaittu alkio toksisuus saattaa liittyä siihen, että kani on huomattavasti herkempi PTH:n vaikutuksille veren ionisoituun kalsiumiin kuin jyrsijät.

Rotilla, joita hoidettiin lähes niiden koko eliniän päivittäisillä injektioilla, esiintyi annoksesta riippuvaa ylivilkasta luunmuodostusta sekä osteosarkoomainsidenssin lisääntymistä, joka johtuu todennäköisesti epigeneettisestä mekanismista. Teriparatidi ei lisännyt muuntyyppisten kasvainten insidenssiä rotalla. Koska rotan ja ihmisen luuston fysiologiassa on eroja, näiden löydösten kliininen merkitys on todennäköisesti pieni. Apinoilla, joiden munasarjat oli poistettu, luukasvaimia ei havaittu hoitoa 18 kuukauden ajan saaneilla eikä 3 vuoden seuranta-aikana hoidon lopettamisen jälkeen. Osteosarkoomia ei myöskään ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa eikä hoidon jälkeisissä seurantalutkimuksissa.

Eläintutkimukset ovat osoittaneet, että vaikeasti heikentynyt maksan verenvirtaus vähentää PTH:n altistumista sen pääasialliselle pilkkoutumisjärjestelmälle (Kupffer-solut) ja pienentää siten myös PTH(1-84):n puhdistumaa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Väkevä etikkahappo,
natriumasettaatti (vedetön),
mannitoli,
metakresoli,
kloorivetyhappo (pH:n säätö),
natriumhydroksidi (pH:n säätö),
injektioneesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Kemiallinen, fysikaalinen ja mikrobiologinen käytönaikainen säilyvyys on osoitettu 28 päivälle 2–8 °C:ssa. Avaamisen jälkeen kynää voidaan käyttää enintään 28 päivää, jos sitä säilytetään 2–8 °C:ssa. Muut säilytysajat ja -olosuhteet käytön aikana ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä aina jääkaapissa (2–8 °C). Pane kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Ei saa jäätyä.

Älä säilytä kynää siten, että neula on siinä kiinni.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

2,4 ml liuosta sylinteriampullissa (silikonoitu tyypin I lasi), jossa on mäntä (halobutyylimikumiä), kiekkosuljin (polyisopreeni/bromobutyylimikumilaminaatti) ja muotoonpuristettu (alumiini)korkki kertakäyttökynässä.

FORSTEO:n pakkauskoot ovat yksi tai kolme kynää. Yksi kynä sisältää 28 kpl 20 mikrogramman annosta / 80 mikrolitraa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

FORSTEO-lääke on esitötetyssä kynässä. Kynä on tarkoitettu potilaskohtaiseen käyttöön. Jokaisella pistämiskerralla on käytettävä uutta steriiliä neulaa. Jokaisessa FORSTEO-pakkauksessa on käyttäjän opas, jossa kuvataan kynän käyttö. Valmisteen mukana ei toimiteta neuloja. Kynässä voidaan käyttää insuliinikynän neuloja. FORSTEO-kynä on säilytettävä aina jääkaapissa.

FORSTEOta ei tule käyttää, jos liuos on samea, värjäytynyt tai siinä on hiukkasia.

Kynän käyttöohjeet ovat myös käyttäjän oppaassa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/03/247/001-002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. kesäkuuta 2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13. helmikuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Wien, Itävalta

Erän vapauttamisesta vastaavann valmistajan nimi ja osoite

Lilly France S.A., Rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELON TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

FORSTEO 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä teriparatidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml sisältää 250 mikrogrammaa teriparatidia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Väkevä etikkahappo, natriumasetaatti (vedetön), mannitoli, metakresoli, injektionesteisiin käytettävä vesi. Valmisteseeseen on voitu lisätä kloorivetyhappoa ja/tai natriumhydroksidia (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
Iesitäytetty kynä 2,4 ml
esitäytetty kynä 3 x 2,4 ml

Kynä sisältää 28 annosta, yhdessä annoksessa on 20 mikrogrammaa (/80 mikrolitraa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Avataan nostamalla ja repäisemällä tästä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Kynä tulee hävittää 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.
Ensimmäinen käyttöpv:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

FORSTEO

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETIN TEKSTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

FORSTEO 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste
teriparatidi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,4 ml

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

FORSTEO 20 mikrogrammaa/80 mikrolitrassa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä teriparatidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Katso kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä FORSTEO on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät FORSTEO-valmistetta
3. Miten FORSTEO-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. FORSTEO-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä FORSTEO on ja mihin sitä käytetään

FORSTEO sisältää vaikuttavana aineena teriparatidia, joka vahvistaa luuta ja vähentää murtumavaaraa edistämällä luun muodostusta.

FORSTEO on tarkoitettu aikuisten osteoporoosin hoitoon. Osteoporoosi on sairaus, joka aiheuttaa luiden ohenemista ja haurastumista. Tämä tauti on erityisen yleinen vaihdevuosi-ikä ohittaneilla naisilla, mutta sitä voi ilmetä myös miehillä. Osteoporoosia esiintyy myös usein potilailla, jotka käyttävät kortikosteroidivalmisteita (kortisonia).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät FORSTEO-valmistetta

Älä käytä FORSTEO-valmistetta

- jos olet allerginen teriparatidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veresi kalsiumpitoisuus on suuri (sinulla on hyperkalsemia)
- jos sinulla on vakavia munuaisvaivoja
- jos sinulla on ollut luusyöpä tai muu syöpä, joka on levinnyt luustoon (etäpesäkkeitä luustossa)
- tiettyjen luusairauksien yhteydessä. Jos sinulla on jokin luuston sairaus, kerro se lääkärillesi
- jos sinulla on selittämätön, suurentunut alkalisen fosfataasin arvo. Tämä voi viitata sinulla mahdollisesti olevaan Pagetin luutautiin (sairaus, jossa luun muodostuminen on häiriintynyt). Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.
- jos olet saanut sädehoitoa luustoon
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

FORSTEO voi aiheuttaa suurentuneen kalsiumpitoisuuden veressä tai virtsassa.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät tai kun käytät FORSTEO-valmistetta:

- jos sinulla on jatkuvaa pahoinvointia, oksentelua, ummetusta, vetämättömyyttä tai lihasheikkoutta. Nämä voivat olla oireita veren liian suuresta kalsiumpitoisuudesta.
- jos sinulla on tai on ollut munuaiskiviä.
- jos sinulla on munuaisvaivoja (kohtalainen munuaisten vajaatoiminta).

Joillekin potilaille FORSTEO voi aiheuttaa huimausta tai sydämen tykytystä muutaman ensimmäisen pistoksen jälkeen. Ota FORSTEO-pistos ensimmäisillä kerroilla sellaisessa paikassa, että voit istua tai mennä pitkäksesi, jos saat huimausta.

Suosittelua 24 kuukauden hoitoaikaa ei pidä ylittää.

FORSTEO-valmistetta ei tule antaa aikuisille, jotka voivat vielä kasvaa.

Lapset ja nuoret

FORSTEO-valmistetta ei tule antaa lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

Muut lääkevalmisteet ja FORSTEO

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, koska niillä voi joskus olla yhteisvaikutuksia (esim. digoksiini/digitalis -valmisteet, joita käytetään sydäntaudeissa).

Raskaus ja imetys

Älä käytä FORSTEO-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät. Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinun on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää FORSTEO-lääkityksen aikana. Jos tulet raskaaksi, FORSTEO on lopetettava. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillekin potilaille FORSTEO-pistos voi aiheuttaa huimausta. Jos sinua huimaa, älä aja autoa äläkä käytä koneita ennen kuin olosi paranee.

FORSTEO sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle yhden mmol natriumia (23 mg) yhdessä annoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten FORSTEO-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelu annos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio) reiteen tai vatsan alueelle. Jotta muistat ottaa lääkkeesi, ota se suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Ota FORSTEO-pistos joka päivä niin pitkään kuin lääkärisi on sinulle määrännyt. FORSTEO-hoidon kesto on 24 kuukautta. Voit saada elinaikanasi vain yhden 24 kuukauden FORSTEO-hoidon.

FORSTEO voidaan pistää ruokailun yhteydessä.

Lue pakkauksessa oleva käyttäjän opas, jotta osaat käyttää FORSTEO-kynää.

Injektioneuloja ei ole lääkepakkauksessa. Becton Dickinson and Company -yhtiön neuloja (BD) voidaan käyttää.

Pistä FORSTEO pian sen jälkeen, kun olet ottanut kynän jääkaapista. Noudata käyttäjän oppaan ohjeita. Pane kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen. Käytä joka pistokerralla uutta neulaa ja hävitä neula käytön jälkeen. Älä koskaan säilytä kynää niin, että neula on siinä kiinni. Älä anna koskaan muiden käyttää kynääsi.

Lääkärisi voi määrätä sinulle FORSTEO-pistoksen lisäksi kalsium- ja/tai D-vitamiinilisiä. Lääkärisi kertoo sinulle, kuinka paljon kalsiumia ja D-vitamiinia voit ottaa päivässä.

FORSTEO voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän FORSTEO-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut enemmän FORSTEO-lääkettä kuin olisi pitänyt, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Yliannostuksen oireina voi ilmetä pahoinvointia, oksentelua, heitehuimausta ja päänsärkyä.

Jos unohdat ottaa FORSTEO-pistoksen tai jos et pysty ottamaan pistosta tavanomaiseen aikaan, ota se mahdollisimman pian saman päivän aikana. Ota vain yksi pistos päivässä. Älä yritä korvata unohtunutta annosta.

Jos lopetat FORSTEO:n käytön

Jos harkitset FORSTEO:n käytön lopettamista, keskustele asiasta lääkärisi kanssa. Lääkärisi neuvoo sinua ja päättää FORSTEO-lääkityksesi kestosta.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan saa niitä.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat raajoissa ilmenevä kipu (hyvin yleinen, esiintyy yli 1 potilaalla 10:stä) sekä huonovointisuus, päänsärky ja heitehuimaus (yleisiä haittavaikutuksia).

Jos sinua alkaa huimata pistoksen ottamisen jälkeen, istu tai asetu makuulle, kunnes olosi paranee. Jos olosi ei parane, soita lääkäriille ennen hoidon jatkamista. Teriparatidin käytön yhteydessä on ilmoitettu pyörtymistapauksia.

Joillekin voi tulla oireilua kuten ihon punoitusta, kipua, turvotusta, kutinaa, mustelma tai vähäistä verenvuotoa pistosalueella (yleisiä haittavaikutuksia). Niiden pitäisi hävitä muutamassa päivässä tai viikossa. Jos näin ei tapahdu, kerro asiasta lääkäriillesi mahdollisimman pian.

Joillakin potilailla on pian pistoksen jälkeen ilmennyt yliherkkyysoireita kuten hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, ihottumaa ja rintakipua (harvinaisia haittavaikutuksia). Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä vakavia ja mahdollisesti henkeä uhkaavia allergisia reaktioita, kuten anafylaksiaa.

Muita haittavaikutuksia:

Yleiset haittavaikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 10:sta

- veren kolesterolipitoisuuden suurentuminen
- masennus
- hermosärkyä jaloissa
- pyöräyttäminen
- epäsäännölliset sydämenlyönnit
- hengenahdistus
- lisääntynyt hikoilu
- lihaskouristukset

- vetämättömyys
- väsymys
- rintakipu
- matala verenpaine
- närästys (kipeä tai polttava tunne rintalastan alla)
- pahoinvointi (oksentelu)
- palleatyrä
- matala hemoglobiini eli punasolujen määrä (anemia).

Melko harvinaiset haittavaikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 100:sta

- sykkeen kiihtyminen
- epätavallinen sydänääni
- hengästyminen
- peräpukamat
- virtsan karkaaminen
- lisääntynyt virtsaamistarve
- painon nousu
- munuaiskivet
- lihas- ja nivelkipu. Joillekin potilaille on ilmaantunut vaikeita selkälihaskouristuksia (kramppeja) tai kipua, jotka ovat vaatineet sairaalahoitoa.
- suurentunut veren kalsiumpitoisuus
- suurentunut veren virtsahappopitoisuus.
- alkalinen fosfataasi -nimisen entsyymin (AFOS) arvon suurentumista.

Harvinaiset haittavaikutukset: esiintyy korkeintaan 1 potilaalla 1 000:sta

- eriasteinen munuaisten vajaatoiminta
- turvotus lähinnä käsissä, jalkaterissä ja säärissä

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Forsteo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt.viim./EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

FORSTEO säilytetään jääkaapissa (2° C – 8° C) ennen avaamista ja käytön aikana. FORSTEO-valmistetta voidaan käyttää enintään 28 päivän ajan ensimmäisen pistokerran jälkeen, jos kynää on säilytetty jääkaapissa (2° C – 8 °C).

FORSTEO ei saa jäätyä. Älä pane kyniä jääkaapin pakastelokeron lähelle, jotta ne eivät jäädy. Älä käytä FORSTEO-valmistetta, jos se on jäänyt.

FORSTEO-kynä tulee hävittää asianmukaisesti 28 päivän kuluttua, vaikka se ei olisi täysin tyhjä.

FORSTEO sisältää väritöntä ja kirkasta liuosta. Älä käytä FORSTEOta, jos liuoksessa on kiinteitä hiukkasia tai jos se on samea tai värjäytynyt.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä FORSTEO sisältää

- Vaikuttava aine on teriparatidi. Yksi millilitra injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa teriparatidia.
- Muut aineet ovat väkevä etikkahappo, natriumasetaatti (vedetön), mannitoli, metakresoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Liuokseen on voitu lisätä myös kloorivetyhappoa ja/tai natriumhydroksidia happamuuden säätöön.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

FORSTEO on väritön ja kirkas liuos. Se toimitetaan sylinteriampulleihin pakattuna esitäytetyssä kynässä, joka hävitetään, kun se on tyhjä. Yhdessä kynässä on 2,4 ml liuosta, josta riittää 28 annokseen. Kynät toimitetaan yhden tai kolmen kynän pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Ranska.

Lisätietoja tästä lääkkeestä antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. + 370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Нидерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH.
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34-91 623 1732

France

Lilly France
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 80 00

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda .
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421- 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

Tämä pakkausseloste on saatavilla kaikilla EU/ETA alueen kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

KYNÄN KÄYTTÖOPAS

Forsteo

FORSTEO 20 mikrogrammaa / 80 mikrolitraa, injektioneeste, liuos, esitäytetty kynä

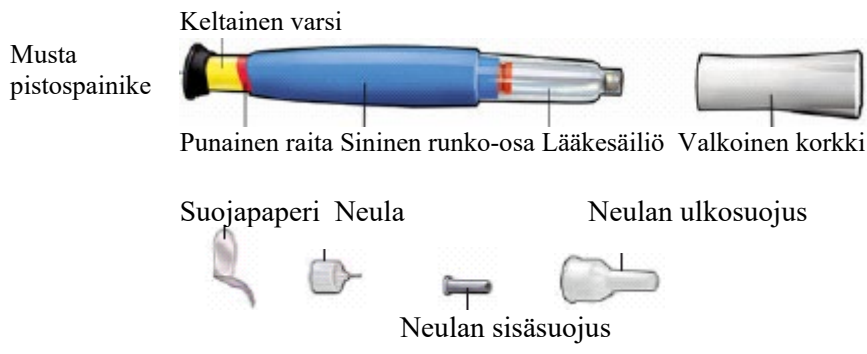
Käyttöohjeet

Lue *Käyttöohjeet* kokonaan läpi ennen kuin otat käyttöön uuden kynän. Noudata ohjeita huolellisesti, kun käytät kynääsi. Lue myös kynän pakkausseloste.

Ethän anna kenenkään muun käyttää kynääsi tai neulojasi, koska tartuntataudit voivat levitä niiden kautta.

Kynä sisältää 28 päivän lääkkityksen.

Forsteo-kynän osat*




* Neulat eivät sisälly pakkaukseen. Voit käyttää Becton Dickinson and Company -yhtiön (BD) kynäneuloja. Kysy lääkäriltä tai hoitajalta, minkä pituiset ja paksuiset neulat sopivat sinulle parhaiten.

Pese kädet aina ennen kuin käytät kynää. Valmistele pistoskohta lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti.

1
Poista valkoinen korkki



2
Kiinnitä kynään uusi neula



Poista suojapaperi. Paina neula **suoraan** kiinni lääkesäiliöön. Kierrä neula tiukasti paikoilleen. Poista neulan ulkosuojus ja säilytä se.

3 Valitse annos



Vedä musta pistospainike kokonaan ulos.

Jos mustan pistospainikkeen ulos vetäminen ei onnistu, ks. *Ongelmanratkaisu, ongelma E.*



Punainen raita

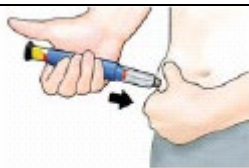
Varmista, että punainen raita näkyy.

Neulan sisäsuojus

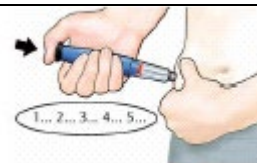


Poista neulan sisäsuojus ja heitä se pois.

4 Pistä annos



Nipistä reiden tai vatsan ihoa kevyesti poimulle ja työnnä neula suoraan ihoon.



Paina musta pistospainike pohjaan. Pidä pistospainike alas painettuna ja **laske h-i-t-a-a-s-t-i viiteen**. Vedä sitten neula ihosta.

TÄRKEÄÄ

5 Tarkista, että sait lääkeannoksen

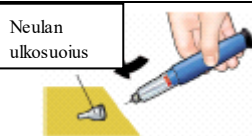


Lääkkeen pistämisen jälkeen: Vedettyäsi neulan ihosta **tarkista**, että musta pistospainike on painettu pohjaan. Jos kynän keltaista vartta ei näy, olet pistänyt lääkkeen oikein.



Kynän keltaisen varren **EI** pitäisi jäädä näkyviin. Jos se kuitenkin jää näkyviin ja olet jo ehtinyt pistää lääkkeen, älä ota samana päivänä enää toista pistosta. **FORSTEO-kynä TÄYTYY** kuitenkin valmistella taas käyttökuntoon (ks. *Ongelmanratkaisu, ongelma A*).

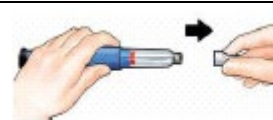
6 Irrota neula



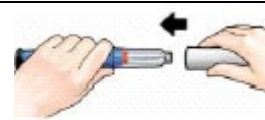
Pane neulan ulkosuojus takaisin paikoilleen.



Irrota neula kynästä kiertämällä neulan ulkosuojusta 3–5 kierrosta.



Vedä neula irti ja hävitä se lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti.



Napsauta valkoinen korkki paikoilleen. Pane FORSTEO-kynä jääkaappiin välittömästi käytön jälkeen.

Neulojen käsittelyohjeiden ei ole tarkoitus korvata paikallisia terveydenhuollon ammattilaisen antamia ohjeita tai laitoksen käytäntöjä.



Forsteo
FORSTEO, 20 mikrogrammaa / 80 mikrolitraa,
injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Ongelmanratkaisu

Ongelma

A. Painoin mustan pistospainikkeen alas, mutta keltainen varsi jäi silti näkyviin. Miten valmistelen FORSTEO-kynän taas käyttökuntoon?



Ratkaisu

FORSTEO-kynä valmistellaan käyttökuntoon seuraavasti:

- 1) **Jos olet jo ehtinyt pistää lääkkeen, ÄLÄ ota samana päivänä enää toista pistosta.**
- 2) Irrota neula kynästä.
- 3) Kiinnitä kynään uusi neula. Poista neulan ulkosuojus ja pane se talteen.
- 4) Vedä musta pistospainike kokonaan ulos. Varmista, että punainen raita näkyy kunnolla.
- 5) Poista neulan sisäsuojus ja heitä se pois.
- 6) Suuntaa neula alaspäin johonkin tyhjään astiaan. Paina musta pistospainike pohjaan. Pidä pistospainike alas painettuna ja laske h-i-t-a-a-s-t-i viiteen. Neulankärjestä saattaa tulla ohut suihku tai pieni pisara nestettä. **Kun nesteen tulo lakkaa, mustan pistospainikkeen pitäisi olla pohjaan painettuna.**
- 7) Jos kynän keltainen varsi on edelleen näkyvissä, ota yhteys lääkäriin tai hoitajaan.
- 8) Pane neulan ulkosuojus takaisin paikoilleen. Irrota neula kynästä kiertämällä neulansuojusta 3–5 kierrosta. Vedä suojus neuloineen irti ja hävitä se lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti. Napsauta valkoinen korkki paikoilleen ja pane FORSTEO-kynä jääkaappiin.

Voit estää tämän ongelman käyttämällä jokaiseen pistokseen UUTTA neulaa, painamalla mustan pistospainikkeen pohjaan ja laskemalla h-i-t-a-a-s-t-i viiteen.

B. Mistä tiedän, että FORSTEO-kynäni toimii kunnolla?



FORSTEO-kynä on suunniteltu antamaan täysi annos joka kerta, kun sitä käytetään *Käyttöohjeiden* mukaan. Olet saanut täyden FORSTEO-annoksen, jos musta pistospainike on painettu pohjaan.

Muista käyttää jokaiseen pistokseen uutta neulaa, jotta FORSTEO-kynäsi toimii varmasti kunnolla.

C. FORSTEO-kynässäni on ilmakupla.



Pieni ilmakupla ei vaikuta annokseen eikä vahingoita sinua. Voit ottaa annoksen normaalisti.

D. Neula ei irtoa.



- 1) Pane neulan ulkosuojus paikoilleen.
- 2) Neula irrotetaan neulan ulkosuojuksen avulla.
- 3) Irrota neula kynästä kiertämällä neulan ulkosuojusta 3–5 kierrosta.
- 4) Jos neula ei vielä kukaan irtoa, pyydä apua.

E. Entä jos mustan pistospainikkeen ulos vetäminen ei onnistu?



Vaihda FORSTEO-kynä uuteen ja ota annos lääkärin tai hoitajan ohjeiden mukaisesti.

Olet käyttänyt tämän lääkkeen loppuun. Lääkesäiliössä mahdollisesti jäljellä oleva lääketilikka ei riitä tarkkaan annosteluun.

Puhdistus ja säilytys

FORSTEO-kynän puhdistus

- Pyyhi FORSTEO-kynä kostealla liinalla.
- Älä upota kynää veteen äläkä puhdista sitä millään nestemäisellä pesuaineella.

FORSTEO-kynän säilytys

- Laita FORSTEO-kynä välittömästi jääkaappiin jokaisen käyttökerran jälkeen. Tutustu *Pakkausselosteen* ohjeisiin kynäsi säilytyksestä ja noudata niitä.
- Älä koskaan säilytä FORSTEO-kynää neula kiinnitettynä, sillä tällöin kynänsäiliöön voi muodostua ilmapuolia.
- Napsauta kynän valkoinen korkki paikoilleen säilytyksen ajaksi.
- Älä koskaan säilytä FORSTEO-injektiokynää pakastimessa.
- Jos lääke on päässyt jäätymään, vaihda FORSTEO-kynä uuteen.
- Jos FORSTEO-kynä on unohtunut huoneenlämpöön, älä heitä sitä pois. Pane kynä takaisin jääkaappiin ja ota yhteys lääkäriin, hoitajaan tai apteekkiin.

Kynäneulojen ja kynän hävittäminen

Kynäneulojen ja FORSTEO-kynän hävittäminen

- Muista aina irrottaa neula ennen kuin hävität FORSTEO-kynän.
- Laita käytetyt neulat terävän jätteen säiliöön tai kovaan muoviseen keräysastiaan, jossa on turvakansi. Älä heitä neuloja suoraan kotitalousjätteeseen.
- Älä käytä samaa terävän jätteen keräysastiaa uudelleen.
- Kysy terveydenhuollon ammattilaiselta ohjeita terävän jätteen säiliön asianmukaiseen hävittämiseen.
- Näiden neulojen käsittelyohjeiden ei ole tarkoitus korvata terveydenhuollon ammattilaisten antamia paikallisia ohjeita tai vakiintuneita käytäntöjä.
- Hävitä kynä 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.

Muita tärkeitä tietoja

- Kynä sisältää 28 päivän FORSTEO-lääkityksen.
- Älä siirrä lääkettä kynästä ruiskuun.
- Merkitse ensimmäisen pistoksen ottamispäivä kalenteriin.
- Tutustu *Pakkausselosteen* ohjeisiin lääkkeen käytöstä ja noudata niitä.
- Tarkista kynän etiketistä, että olet ottamassa oikeaa lääkettä eikä se ole vanhentunutta.
- Ota yhteys lääkäriin tai hoitajaan, jos huomaat seuraavia ongelmia:
 - FORSTEO-kynä näyttää vaurioituneelta
 - FORSTEO-liuos EI ole kirkasta ja väritöntä, tai siinä näkyy hiukkasia.
- Käytä jokaiseen pistokseen uutta neulaa.
- Pistämisen aikana kynästä saattaa kuulua naksahduksia. Tämä on täysin normaalia.

- FORSTEO-kynää ei suositella sokeiden tai näkövammaisten käyttöön ilman kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.
- Pidä FORSTEO-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Eli Lilly and Company -yhtiölle valmistanut: Lilly France, F-67640 Fegersheim, Ranska.

Tämä käyttöopas päivitettiin viimeksi