

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sondelbay 20 microgram/80 microliter, oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis bevat 20 microgram teriparatide* in 80 microliter.

Eén voorgevulde pen van 2,4 ml bevat 600 microgram teriparatide. Elke ml oplossing voor injectie bevat 250 microgram teriparatide.

*Teriparatide, rhPTH(1-34), door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli* geproduceerd, is identiek aan de uit 34 aminozuren bestaande N-terminale aminozuursequentie van endogeen humaan parathyreoïd hormoon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Kleurloze, heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sondelbay is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

Behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en bij mannen met een verhoogd risico op botbreuken (zie rubriek 5.1). Bij postmenopauzale vrouwen is er een significante afname aangetoond in de incidentie van vertebrale en niet-vertebrale fracturen, maar niet van heupfracturen.

Behandeling van osteoporose geassocieerd met aanhoudende systemische glucocorticoïde behandeling bij vrouwen en mannen met een verhoogd risico op fracturen (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis Sondelbay is 20 microgram eenmaal daags toe te dienen.

De maximale totale behandelduur met Sondelbay moet 24 maanden zijn (zie rubriek 4.4). Het 24 maanden durend behandelingsschema met Sondelbay dient gedurende het gehele leven van een patiënt niet herhaald te worden.

Patiënten moeten aanvullend calcium- en vitamine-D-supplementen gebruiken als de inname met de voeding ontoereikend is.

Na afloop van de behandeling met Sondelbay mogen de patiënten doorgaan met een andere behandeling voor osteoporose.

Speciale patiëntgroepen

Ouderen

Aanpassing van de dosering aan de leeftijd is niet noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

Nierinsufficiëntie

Sondelbay mag niet worden toegepast bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie moet Sondelbay met voorzichtigheid worden toegepast.

Er is geen speciale voorzorg vereist voor patiënten met een lichte nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.3).

Sondelbay dient daarom met voorzichtigheid te worden toegepast.

Kinderen en jongvolwassenen met open epifysen:

De veiligheid en werkzaamheid van teriparatide bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Sondelbay mag niet worden gebruikt bij pediatrische patiënten of jongvolwassenen (tot 18 jaar) met open epifysen.

Wijze van toediening

Sondelbay dient eenmaal daags te worden toegediend door middel van subcutane injectie in het dijbeen of de buik.

Patiënten moet worden aangeleerd de juiste injectietechnieken toe te passen. Voor de instructies van het geneesmiddel, vóór toediening, zie rubriek 6.6. Er is ook een gebruikershandleiding verkrijgbaar om de patiënten te instrueren omtrent het juiste gebruik van de pen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubrieken 4.4 en 4.6)
- Reeds bestaande hypercalciëmie
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Metabole botziekten (met inbegrip van hyperparathyreoïdie en botziekte van Paget) anders dan primaire osteoporose of door glucocorticosteroïde geïnduceerde osteoporose
- Onverklaarde verhoogde alkalische fosfatase
- Voorafgaande radiotherapie met externe stralingsbundels of implantaat-radiotherapie van het skelet
- Patiënten met een maligniteit van het skelet of botmetastasen moeten worden uitgesloten van behandeling met teriparatide.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Calcium in serum en urine

Bij patiënten met een normale calciumspiegel zijn na injectie van teriparatide lichte en voorbijgaande verhogingen van de serumcalciumconcentratie waargenomen. De serumcalciumconcentraties bereiken na elke dosis teriparatide na 4 tot 6 uur een maximumwaarde en zijn na 16 tot 24 uur weer tot de uitgangswaarde gedaald. Als bij een patiënt bloedmonsters moeten worden afgenomen om het serumcalcium te meten, dan moet dat daarom ten minste 16 uur na de meest recente teriparatide-injectie worden gedaan. Routinematig onderzoek van de calciumspiegel tijdens de behandeling is niet noodzakelijk.

Teriparatide kan kleine stijgingen van calciumuitscheiding in de urine veroorzaken, maar in de klinische onderzoeken verschilde de incidentie van hypercalciurie niet van die van met placebo behandelde patiënten.

Urolithiasis

Teriparatide is niet onderzocht bij patiënten met actieve urolithiasis. Sondelbay moet bij patiënten met actieve of recente urolithiasis met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt vanwege de mogelijkheid om deze conditie te verslechteren.

Orthostatische hypotensie

In klinische kortetermijnonderzoeken met teriparatide zijn geïsoleerde episoden van voorbijgaande orthostatische hypotensie waargenomen. Een dergelijke gebeurtenis begon gewoonlijk binnen 4 uur na toediening en verdween spontaan binnen enkele minuten tot enkele uren. Wanneer zich voorbijgaande orthostatische hypotensie voordeed, trad dit binnen de eerste paar doses op, werd dit verlicht door de proefpersonen in een achteroverliggende houding te brengen en sloot dit voortzetting van de behandeling niet uit.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie moet de nodige voorzichtigheid worden betracht.

Jongvolwassenenpopulatie

Ervaring met de jongvolwassenenpopulatie (>18 tot 29 jaar), inbegrepen pre-menopauzale vrouwen, is beperkt (zie rubriek 5.1). Behandeling dient alleen gestart te worden indien de voordelen duidelijk opwegen tegen de risico's in deze populatie.

Vrouwen die mogelijk zwanger kunnen worden, dienen een betrouwbare anticonceptie methode te gebruiken tijdens het gebruik van teriparatide. Indien zwangerschap optreedt, dient Sondelbay te worden gediscontinueerd.

Duur van de behandeling

Onderzoeken bij ratten duiden op een verhoogde incidentie van osteosarcoom bij langdurige toediening van teriparatide (zie rubriek 5.3). Totdat nadere klinische gegevens beschikbaar komen, mag de aanbevolen behandelduur van 24 maanden niet worden overschreden.

Hulpstof

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In een onderzoek waarin 15 gezonde proefpersonen dagelijks digoxine kregen toegediend tot “steady state” werd bereikt, veranderde een enkelvoudige dosis teriparatide niets aan het cardiale effect van digoxine. Sporadische casuïstische meldingen duiden er echter op dat hypercalciëmie patiënten kan predisponeren voor digitalisvergiftiging. Omdat door teriparatide het serumcalcium tijdelijk stijgt, moet teriparatide met de nodige voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten die digitalis gebruiken.

Teriparatide is beoordeeld in farmacodynamische interactie onderzoeken met hydrochloorthiazide. Er werden geen klinisch significante interacties waargenomen.

Gelijktijdige toediening van raloxifene of hormoon suppletie therapie met teriparatide had geen invloed op de effecten van teriparatide op de hoeveelheid calcium in serum of urine, of op klinische bijwerkingen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden / anticonceptie bij vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens het gebruik van teriparatide. Indien zwangerschap optreedt, dient Sondelbay te worden gediscussieerd.

Zwangerschap

Sondelbay is gecontra-indiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Sondelbay is gecontra-indiceerd voor gebruik tijdens borstvoeding. Het is niet bekend of teriparatide in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

Uit onderzoeken bij konijnen is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het effect van teriparatide op humane foetale ontwikkeling is niet onderzocht. Het potentiële risico voor mensen is onbekend.

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

Teriparatide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij enkele patiënten is voorbijgaande, orthostatische hypotensie of duizeligheid waargenomen. Deze patiënten moeten afzien van autorijden of het bedienen van machines tot de symptomen verdwenen zijn.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De bijwerkingen die bij met teriparatide behandelde patiënten het meest werden gerapporteerd, zijn misselijkheid, pijn in een extremiteit, hoofdpijn en duizeligheid.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Van patiënten in de teriparatide-onderzoeken meldde 82,8% van de teriparatide-patiënten en 84,5% van de placebopatiënten ten minste 1 bijwerking.

Bijwerkingen die worden geassocieerd met het gebruik van teriparatide tijdens klinische studies naar osteoporose en tijdens blootstelling na het op de markt komen zijn in onderstaande tabel samengevat. De volgende regel is gebruikt voor de classificatie van de bijwerkingen: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem-/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		anemie		
Immuunsysteem-aandoeningen				anafylaxie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		hypercholesterolemie	hypercalciëmie, meer dan 2,76 mmol/l, hyperurikemie	hypercalciëmie, meer dan 3,25 mmol/l
Psychische stoornissen		depressie		
Zenuwstelsel-aandoeningen		duizeligheid, hoofdpijn, ischias, flauwvallen		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		vertigo		
Hartaandoeningen		palpataties	tachycardie	
Bloedvataandoeningen		hypotensie		
Ademhalings-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		dyspneu	emfyseem	
Maagdarmstelsel-aandoeningen		misselijkheid, braken, hiatus hernia, gastro-oesofageale refluxziekte	hemorroiden	
Huid- en onderhuid-aandoeningen		toegenomen transpiratie		
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	pijn in extremiteit	spierkramp	spierpijn, gewrichtspijn, rugkrampen/-pijn*	
Nier- en urineweg-aandoeningen			urinaire incontinentie, poly-urie, plotselinge mictiedrang, nefrolithiasis	nierfalen/ nierfunctiestoornis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		vermoeidheid, pijn op de borst, asthenie, milde en voorbijgaande bijwerkingen op de injectieplaats, waaronder pijn, zwelling, erytheem,	erytheem op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats	mogelijke allergische gebeurtenissen vlak na injectie: acute dyspneu, oro/faciaal oedeem, gegeneraliseerde

		blauwe plekken, jeuk, en lichte bloeding op de injectieplaats		urticaria, pijn op de borst, oedeem (voornamelijk perifeer)
Onderzoeken			gewichtstoename, hartgeruis, verhoogd alkalische fosfatase	

* Ernstige gevallen van rugkramp/-pijn zijn gemeld binnen enkele minuten na de injectie.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bij klinische studies werden de volgende bijwerkingen gemeld met $\geq 1\%$ verschil in frequentie ten opzichte van placebo: vertigo, misselijkheid, pijn in een extremiteit, duizeligheid, depressie, dyspneu

Teriparatide verhoogt de urinezuurconcentratie in serum. In klinische onderzoeken had 2,8% van de patiënten behandeld met teriparatide een serum urinezuur concentratie die hoger was dan de bovengrens van de normaalwaarde ten opzichte van 0,7% van de patiënten behandeld met placebo. De hyperurikemie resulteerde echter niet in een toename van jicht, gewrichtspijn of urolithiasis.

In een groot klinisch onderzoek met een ander teriparatideproduct werden bij 2,8% van de met dat teriparatideproduct behandelde vrouwen antistoffen gevonden die een kruisreactie met teriparatide aangingen. In het algemeen werden de antistoffen voor het eerst waargenomen na 12 maanden behandeling en namen ze na staken van de behandeling weer af. Er waren geen aanwijzingen voor overgevoelighedsreacties, allergische reacties, effecten op het serumcalcium of effecten op de botmineraaldichtheid (BMD)-respons.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Verschijnselen en symptomen

Teriparatide is toegediend in enkelvoudige doses van maximaal 100 microgram en in herhaalde doses van maximaal 60 microgram/dag gedurende 6 weken.

Eventueel te verwachten effecten na overdosering zijn onder meer vertraagde hypercalciëmie en een risico van orthostatische hypotensie. Ook kunnen misselijkheid, braken, duizeligheid en hoofdpijn optreden.

Ervaring met overdosering gebaseerd op spontane, post-marketing meldingen

Bij spontane, post-marketing meldingen zijn gevallen geweest van fouten bij de behandeling met geneesmiddelen waarbij de volledige inhoud (tot 800 microgram) van de pen met teriparatide als enkelvoudige dosis is toegediend. Voorbijgaande gebeurtenissen die gemeld zijn omvatten misselijkheid, zwakte/lusteloosheid en hypotensie. In enkele gevallen traden geen bijwerkingen op als gevolg van de overdosering. Er zijn geen gevallen met dodelijke afloop in verband met overdosering gemeld.

Behandeling van overdosering

Er is geen specifiek antidotum voor teriparatide. Bij een vermoeden van overdosering moet de behandeling onder meer bestaan uit tijdelijk staken van teriparatide, controleren van het serum calcium en toepassen van adequate ondersteunende maatregelen, zoals hydratatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Calciumregulerende middelen, parathyreoïdhormonen en -analoga, ATC-code: H05AA02.

Sondelbay is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Werkingsmechanisme

Endogeen 84-aminozuur parathyreoïd hormoon (PTH) is de primaire regulator van het calcium- en fosfaatmetabolisme in het bot en de nieren. Teriparatide (rhPTH(1-34)) is het actieve fragment (1-34) van endogeen humaan parathyreoïd hormoon. De fysiologische werking van PTH bestaat uit stimulering van de botvorming via directe effecten op de botvormende cellen (osteoblasten) met indirect verhoging van de resorptie van calcium in de darmen en verhoging van de tubulaire reabsorptie van calcium en de fosfaatuitscheiding door de nieren.

Farmacodynamische effecten

Teriparatide is een botvormend middel ter behandeling van osteoporose. De effecten van teriparatide op het skelet zijn afhankelijk van het patroon van systemische blootstelling. Bij toediening van teriparatide eenmaal daags neemt de opbouw van nieuw bot op de trabeculaire en corticale botoppervlakken toe, doordat bij voorkeur de osteoblastenactiviteit boven de osteoclastenactiviteit wordt gestimuleerd.

Klinische werkzaamheid

Risicofactoren

Onafhankelijke risicofactoren, bv. lage BMD, leeftijd, het bestaan van eerdere fracturen, familie geschiedenis van heupfracturen, hoge botstofwisseling en lage BMI dienen beschouwd te worden om vrouwen en mannen te identificeren die een verhoogd risico op osteoporose fracturen die een voordeel kunnen hebben met een behandeling.

Premenopauzale vrouwen met glucocorticoïden-geïnduceerde osteoporose hebben een groot risico op fracturen indien zij een prevalentie fractuur hebben gehad of een combinatie van meerdere risicofactoren hebben dat hen een groot risico op fracturen geeft (bijvoorbeeld lage botmineraaldichtheid [bijvoorbeeld T score ≤ -2], aanhoudend gebruik van hoge dosis glucocorticoïden [bijvoorbeeld $\geq 7,5$ mg/dag gedurende tenminste 6 maanden], zeer actieve onderliggende ziekte, lage geslachtshormoon spiegels).

Postmenopauzale osteoporose

Het kernonderzoek omvatte 1637 postmenopauzale vrouwen (gemiddelde leeftijd 69,5 jaar). Negentig procent van de patiënten had in de uitgangssituatie één of meer vertebrale fracturen, en gemiddeld, vertebrale BMD was $0,82 \text{ g/cm}^2$ (equivalent met een T-score = -2,6) Alle patiënten kregen per dag 1000 mg calcium en ten minste 400 IE vitamine D aangeboden. Uit de resultaten tot en met maximaal 24 maanden (mediaan: 19 maanden) behandeling met teriparatide bleek een statistisch significante

afname in het aantal fracturen (Tabel 2). Om één of meer nieuwe vertebrale fracturen te voorkomen moesten 11 vrouwen gedurende een mediane periode van 19 maanden worden behandeld.

Tabel 2. Incidentie van fracturen bij postmenopauzale vrouwen

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatide (N = 541) (%)	Relatieve risico (95% BI) vs. placebo
Nieuwe vertebrale fractuur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Meervoudige vertebrale fracturen (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Niet-vertebrale fragiliteitsfracturen ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Ernstige niet-vertebrale fragiliteitsfracturen ^c (heup, spaaakbeen, opperarmbeen, ribben en bekken)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Afkortingen: N= aantal patiënten dat een gerandomiseerde behandeling toegewezen heeft gekregen; BI = betrouwbaarheidsinterval.

^a De incidentie van vertebrale fracturen werd bepaald uit 448 placebo- en 444 teriparatide-patiënten die baseline en vervolg wervelkolom röntgenfoto hadden

^b $p \leq 0,001$ vergeleken met placebo

^c Een significante reductie in incidentie van heupfracturen werd niet aangetoond

^d $p \leq 0,025$ vergeleken met placebo

De botmineraaldichtheid (BMD) was na 19 maanden (mediaan) behandeling in de lumbale wervelkolom en de heupen, met respectievelijk 9% en 4% toegenomen vergeleken met placebo ($p < 0,001$).

Beleid na behandeling: Na de behandeling met teriparatide werden 1262 postmenopauzale vrouwen uit het kernonderzoek opgenomen in een post-treatment follow-up-onderzoek. De primaire doelstelling van het onderzoek was het verzamelen van gegevens met betrekking tot de veiligheid van teriparatide. Tijdens deze observatieperiode waren andere osteoporose behandelingen toegestaan en werd een aanvullende beoordeling van vertebrale fracturen uitgevoerd.

Gedurende een mediane periode van 18 maanden na staken van de behandeling met teriparatide nam het aantal patiënten met ten minste één nieuwe vertebrale fractuur in vergelijking met placebo met 41% af ($p = 0,004$).

In een 'open label'-onderzoek werden 503 postmenopauzale vrouwen met ernstige osteoporose en in de voorgaande 3 jaar een fractuur als gevolg van broosheid (83% had eerder osteoporose therapie gehad) behandeld met teriparatide gedurende 24 maanden. Na 24 maanden was de gemiddelde toename vanaf uitgangsniveau in BMD (botmineraaldichtheid) van de lumbale wervelkolom, van de totale heup en van de femurhals respectievelijk 10,5%, 2,6% en 3,9%. De gemiddelde toename in BMD van 18 tot 24 maanden was 1,4%, 1,2% en 1,6% in respectievelijk de lumbale wervelkolom, de totale heup en de femurhals.

In een gerandomiseerd, dubbelblind, comparator-gecontroleerd fase 4-onderzoek van 24 maanden waren 1.360 post-menopauzale vrouwen met bevestigde osteoporose geïncludeerd. 680 deelnemers werden gerandomiseerd naar teriparatide en 680 deelnemers werden gerandomiseerd naar oraal risedronaat, 35 mg per week. Als uitgangswaardes hadden de vrouwen een gemiddelde leeftijd van 72,1 jaar en een mediaan van 2 prevalentie vertebrale fracturen; 57,9% van de patiënten kreeg een eerdere therapie met bisfosfonaat en 18,8% gebruikte tijdens de studie gelijktijdig glucocorticoïden. 1.013 (74,5%) patiënten voltooiden de 24 maanden follow-up. De gemiddelde (mediaan) cumulatieve dosis glucocorticoïd was 474,3 (66,2) mg in de teriparatide arm en 898,0 (100,0) mg in de risedronaat arm. De gemiddelde

(mediaan) vitamine D inname in de teriparatide arm was 1433 IE/dag (1400 IE/dag) en was voor de risedronaat arm 1191 IE/dag (900 IE/dag). Bij de deelnemers die een uitgangs- en follow-up radiografie van de wervelkolom hadden, was de incidentie van nieuwe wervelfracturen 28/516 (5,4%) bij patiënten die met teriparatide werden behandeld en 64/533 (12,0%) bij patiënten die met risedronaat werden behandeld, relatieve risico (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. De cumulatieve incidentie van samengevoegde klinische fracturen (klinische wervel- en niet-wervelfracturen) was 4,8% bij de teriparatide en 9,8% bij de met risedronaat behandelde patiënten, hazard ratio (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose bij mannen

Er werden 437 (gemiddelde leeftijd 58,7 jaar) mannen met hypogonadale (gedefinieerd als ochtend laag vrije testosteron of een verhoogde FSH of LH) of idiopathische osteoporose in klinisch onderzoek ingesloten. De botmineraaldichtheid van wervelkolom en femurhals op uitgangsniveau waren respectievelijk de gemiddelde T-scores -2,2 en -2,1. Bij aanvang had 35% van de patiënten een vertebrale fractuur en 59% een niet-vertebrale fractuur.

Alle patiënten kregen per dag 1000 mg calcium en ten minste 400 IE vitamine D aangeboden. De BMD van de lumbale wervelkolom was na 3 maanden significant toegenomen. Na 12 maanden, was de BMD in de lumbale wervelkolom en totale heup toegenomen met respectievelijk 5% en 1%, vergeleken met placebo. Echter, er werden geen significante effecten op het aantal fracturen aangetoond.

Glucocorticoiden-geïnduceerde osteoporose

De effectiviteit van teriparatide bij mannen en vrouwen (N=428) die aanhoudende systemische glucocorticoïde behandeling ondergaan (gelijk aan 5 mg of meer prednison voor ten minste 3 maanden), werd aangetoond in de 18 maanden durende primaire fase van een 36 maanden durende, gerandomiseerd, dubbelblind, comparator-gecontroleerd onderzoek (alendronaat 10 mg/dag). Achtentwintig procent van de patiënten had één of meer radiografische vertebrale fracturen op baseline. Alle patiënten kregen 1000 mg calcium per dag en 800 IE vitamine D per dag.

Het onderzoek omvatte postmenopauzale vrouwen (N=277), premenopauzale vrouwen (N=67), en mannen (N=83). Op baseline hadden de postmenopauzale vrouwen een gemiddelde leeftijd van 61 jaar, gemiddelde lumbale BMD T score van -2,7, mediaan prednison equivalente dosis van 7,5 mg/dag, en 34% had één of meer radiografische vertebrale fracturen; premenopauzale vrouwen hadden een gemiddelde leeftijd van 37 jaar, gemiddelde lumbale BMD T score van -2,5, mediaan prednison equivalente dosis van 10 mg/dag, en 9% had één of meer radiografische vertebrale fracturen; en mannen hadden een gemiddelde leeftijd van 57 jaar, gemiddelde lumbale BMD T score van -2,2, mediaan prednison equivalente dosis van 10 mg/dag, en 24% had één of meer radiografische vertebrale fracturen.

Negenenzestig procent van de patiënten volbrachten de 18 maanden durende primaire fase. Op het 18 maanden eindpunt verhoogde teriparatide significant de lumbale BMD (7,2%) vergeleken met alendronaat (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatide verhoogde de BMD in de gehele heup (3,6%) vergeleken met alendronaat (2,2%) ($p < 0,01$), evenals de femurhals BMD (3,7%) vergeleken met alendronaat (2,1%) ($p < 0,05$). Bij patiënten behandeld met teriparatide verhoogde de BMD van de lumbale wervelkolom, van de totale heup en van de femurhals tussen de 18 en 24 maanden respectievelijk met een additionele 1,7%, 0,9% en 0,4%.

Na 36 maanden toonde analyse van spinale röntgenfoto's van 169 alendronaat patiënten en 173 teriparatide patiënten aan dat 13 patiënten in de alendronaat groep (7,7%) een nieuwe vertebrale fractuur kregen vergeleken met 3 patiënten in de teriparatide groep (1,7%) ($p = 0,01$). Bovendien hadden 15 van de 214 patiënten in de alendronaat groep (7,0%) een niet-vertebrale fractuur gekregen, vergeleken met 16 van de 214 patiënten in de teriparatide groep (7,5%) ($p = 0,84$).

Bij premenopauzale vrouwen was de toename van de BMD van baseline naar het 18-maanden-eindpunt significant groter in de teriparatide groep vergeleken met de alendronaat groep bij de lumbale BMD (4,2% versus -1,9%; $p < 0,001$) en de gehele heup BMD (3,8% versus 0,9%; $p = 0,005$). Daarentegen is er geen significant effect gezien op het aantal fracturen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Het distributievolume is ongeveer 1,7 l/kg. De halfwaardetijd van teriparatide is na subcutane toediening ongeveer 1 uur, wat de tijd weergeeft die nodig is voor absorptie vanuit de injectieplaats.

Biotransformatie

Er zijn met teriparatide geen onderzoeken uitgevoerd naar metabolisme of excretie, maar aangenomen wordt dat het perifere metabolisme van parathyreoïd hormoon voornamelijk in de lever en de nieren plaatsvindt.

Eliminatie

Teriparatide wordt via hepatische en extrahepatische klaring geëlimineerd (ongeveer 62 l/u bij vrouwen en 94 l/u bij mannen).

Ouderen

Er werden geen verschillen in de farmacokinetiek van teriparatide waargenomen met betrekking tot leeftijd (tussen 31 en 85 jaar). Aanpassing van de dosis aan de leeftijd is niet noodzakelijk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Teriparatide was niet genotoxisch in een standaardreeks testmethoden. Teriparatide veroorzaakte geen teratogene effecten bij ratten, muizen of konijnen. Er zijn geen belangrijke effecten gezien bij zwangere ratten of muizen die een dagelijkse dosis van 30 tot 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ teriparatide kregen toegediend. Echter, er trad foetale resorptie en afgenomen worpgrootte op bij zwangere konijnen die een dagelijkse dosis kregen toegediend van 3 tot 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. De embryotoxiciteit die gezien werd bij konijnen kan gerelateerd zijn aan hun veel grotere gevoeligheid voor de effecten van PTH op bloed geïoniseerd calcium vergeleken met knaagdieren.

Bij ratten die vrijwel hun gehele leven dagelijks werden geïnjecteerd, was sprake van dosisafhankelijke buitensporige botvorming en een toegenomen incidentie van osteosarcoom, hoogstwaarschijnlijk het gevolg van een epigenetisch mechanisme. De incidentie van andere typen neoplasieën bij ratten nam niet toe door teriparatide. Door de verschillen in botfysiologie bij ratten en mensen zijn deze bevindingen waarschijnlijk weinig klinisch relevant. Er werden geen bottumoren waargenomen bij apen die ovariëctomie hadden ondergaan en gedurende 18 maanden behandeld waren en er werden ook geen bottumoren waargenomen gedurende een 3 jaar-durende follow-up periode na staken van de behandeling. Bovendien werden in klinische onderzoeken of tijdens het post-treatment follow-up-onderzoek geen osteosarcomen waargenomen.

In dieronderzoeken is aangetoond dat door een sterk afgenomen bloeddorstrooming van de lever blootstelling van PTH aan de belangrijkste splitsingsplaats (Kupffer-cellen) afneemt en dientengevolge eveneens de klaring van PTH(1-84).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

IJsazijnzuur,
Natriumacetaat (watervrij),
Mannitol,
Metacresol,
Zoutzuur (voor pH-aanpassing),
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing),
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na de eerste opening

De chemische, fysische en microbiologische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 28 dagen bij 2-8 °C.

Na opening kan het product ten hoogste 28 dagen bij 2-8 °C worden bewaard. Andere bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Dit geneesmiddel mag maximaal 3 dagen worden bewaard bij temperaturen van maximaal 25°C als er geen koelkast beschikbaar is. Daarna moet het weer in de koelkast worden bewaard en binnen 28 dagen van de eerste injectie worden gebruikt. De Sondelbay-pen moet worden weggegooid als die langer dan 3 dagen buiten de koelkast is bewaard bij temperaturen van maximaal 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities na de eerste opening van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2,4 ml oplossing in een patroon (gesiliconiseerd Type I glas) met een zuiger (bromobutylrubber), schijfafsluiting (met bromobutyl bedekte aluminium verzegeling), gemonteerd in een wegwerpen.

Sondelbay is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 of 3 voorgevulde pennen. Elke voorgevulde pen bevat 28 doses van 20 microgram (per 80 microliter).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Hantering

Sondelbay wordt geleverd in een voorgevulde pen. Iedere pen dient slechts door één patiënt te worden gebruikt. Voor elke injectie moet een nieuwe steriele naald worden gebruikt. Er worden geen naalden met het product bijgeleverd. De pen kan worden gebruikt met pennaalden (31G of 32G; 4 mm, 5 mm of 8 mm).

Sondelbay dient niet te worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is, of deeltjes bevat.

De Sondelbay-pen moet onmiddellijk na gebruik weer in de koelkast (2°C - 8°C) worden teruggelegd. Als de pen niet in gebruik is, doe dan de dop erop om het patroon te beschermen tegen beschadiging en licht.

Gebruik Sondelbay niet als het bevroren is of is geweest.

Breng het geneesmiddel niet over in een spuit.

Berg de voorgevulde pen niet op met de naald er nog aan.

Schrijf de datum van de eerste injectie op de Sondelbay-does (in de daarvoor bestemde ruimte: datum van eerste gebruik).

Raadpleeg eveneens de gebruikershandleiding voor instructies over het gebruik van de pen.

Verwijdering

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6^a Planta
08039 Barcelona,
Spanje

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

EU/1/22/1628/001
EU/1/22/1628/002

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

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

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Intas Pharmaceuticals Ltd.
Plot no: 423/P/A
Sarkhej Bavla Highway
Village Moraiya; Taluka Sanand
Ahmedabad – 382213 Gujarat
India

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Accord Healthcare BV, Netherlands
Winthontlaan 200
Utrecht, 3526KV
Nederland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomiarska 50
95-200 Pabianice
Polen

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

TEKST OP DE KARTONNEN DOOS (BUITENVERPAKKING)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sondelbay 20 microgram/80 microliter oplossing voor injectie in een voorgevulde pen teriparatide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 20 microgram teriparatide in 80 microliter.

Eén voorgevulde pen van 2,4 ml bevat 600 microgram teriparatide (overeenkomend met 250 microgram per ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ijsazijnzuur, natriumacetaat (watervrij), mannitol, metacresol, water voor injecties. Zoutzuur oplossing en/of natriumhydroxide oplossing (voor pH-aanpassing).

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie.

1 voorgevulde pen
3 voorgevulde pennen

Elke voorgevulde pen bevat 28 doses van 20 microgram teriparatide (per 80 microliters).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

De pen dient 28 dagen na het eerste gebruik te worden weggegooid.

Datum eerste gebruik: 1. / 2. / 3. {de grijs gemarkeerde tekst is van toepassing op de verpakkingsgrootte met drie voorgevulde pennen}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a Planta,
08039, Barcelona, Spanje

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

EU/1/22/1628/001
EU/1/22/1628/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Sondelbay

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Sondelbay 20 microgram/80 microliter, injectie
teriparatide
SC gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,4 ml

6. OVERIGE

Aantal doses

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Sondelbay 20 microgram/80 microliter oplossing voor injectie in voorgevulde pen teriparatide

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Sondelbay en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sondelbay bevat de werkzame stof teriparatide en wordt gebruikt om botten sterker te maken, en het risico van breuken te verminderen door de botaanmaak te stimuleren.

Sondelbay wordt gebruikt voor de behandeling van osteoporose bij volwassenen. Osteoporose is een ziekte die uw botten dun en breekbaar maakt. Deze aandoening komt met name voor bij vrouwen na de menopauze, maar het kan ook voorkomen bij mannen. Osteoporose komt ook vaak voor bij patiënten die corticosteroïden krijgen.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- U heeft last van een hoge calcium bloedspiegel (reeds bestaande hypercalciëmie).
- U heeft last van ernstige nierproblemen.
- Bij u is ooit de diagnose gesteld van botkanker of een andere kanker, die naar de botten is uitgezaaid (metastasen).
- U heeft bepaalde botziektes. Indien u een botziekte heeft, vertel dit dan uw arts.
- U heeft een onverklaarde hoge hoeveelheid alkalische fosfatase in uw bloed, wat kan wijzen op de botziekte van Paget (een aandoening met abnormale veranderingen van het bot). Indien u twijfelt, raadpleeg dan uw arts.
- U heeft bestraling gehad van uw botten.

- U bent zwanger of u geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sondelbay kan de hoeveelheid calcium in uw bloed of urine verhogen.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat of terwijl u dit middel gebruikt:

- als u voortdurend misselijk bent, moet braken en last heeft van verstopping, weinig energie of spierzwakte. Dit kunnen tekenen zijn dat er te veel calcium in uw bloed zit
- als u last heeft van nierstenen of nierstenen heeft gehad
- wanneer u lijdt aan nierproblemen (matige nierbeschadiging)

Sommige patiënten worden duizelig of krijgen een hoge hartslag na de eerste paar doseringen. Injecteer de eerste dosis Sondelbay op een plaats waar u kunt gaan zitten of languit liggen wanneer u duizelig wordt.

De aanbevolen behandelingsperiode van 24 maanden dient niet overschreden te worden.

Sondelbay dient niet te worden toegepast bij volwassenen die groeien.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Sondelbay dient niet te worden toegepast bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sondelbay nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker omdat andere geneesmiddelen soms een wisselwerking met dit middel kunnen hebben (bijvoorbeeld digoxine/digitalis, een geneesmiddel om hartaandoeningen te behandelen).

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik geen Sondelbay als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden dan dient u een effectieve methode van anticonceptie te gebruiken tijdens het gebruik van Sondelbay. Als u zwanger wordt, moet u het gebruik van Sondelbay staken. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige patiënten kunnen zich duizelig voelen na het injecteren van Sondelbay. Als u zich duizelig voelt dient u geen auto te rijden of machines te bedienen voordat u zich beter voelt.

Sondelbay bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?

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

De aanbevolen dosering is 20 microgram (in 80 microliter) per dag, gegeven als injectie onder de huid (subcutane injectie) in het dijbeen of de buik. Gebruik uw geneesmiddel iedere dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, dit helpt u het niet te vergeten.

Injecteer Sondelbay elke dag net zo lang als uw arts het voor u heeft voorgeschreven. De totale duur van behandeling met Sondelbay dient niet meer dan 24 maanden te zijn. U mag niet vaker dan eenmaal in uw leven gedurende 24 maanden met Sondelbay worden behandeld.

Lees voor instructies hoe de Sondelbay-pen te gebruiken de instructies voor gebruik.

Injectienaalden worden niet bij de pen geleverd. Gebruik de pen met pennaalden (31G of 32G; 4 mm, 5 mm of 8 mm).

U dient uw Sondelbay-injectie toe te dienen vlak nadat u de pen uit de koelkast heeft gehaald, zoals beschreven in de handleiding. Leg na gebruik de pen onmiddellijk terug in de koelkast. Gebruik voor iedere injectie een nieuwe naald en gooi deze na ieder gebruik weg. Bewaar uw pen nooit met de naald er nog op. Deel nooit een Sondelbay-pen met anderen.

Uw arts kan u adviseren om Sondelbay gelijktijdig te nemen met calcium en vitamine D. Uw arts vertelt u hoeveel u dagelijks dient in te nemen.

Sondelbay kan met of zonder voedsel gegeven worden.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u per ongeluk meer Sondelbay heeft toegediend dan u zou mogen, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als verschijnselen van overdosering kunt u misselijkheid, braken, duizeligheid en hoofdpijn verwachten.

Bent u vergeten of was u niet in staat om dit middel op het gebruikelijke tijdstip te gebruiken?

Dan dient u dit zo snel mogelijk op die dag te doen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan één injectie per dag. Probeer niet uw gemiste dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u erover denkt te stoppen met de Sondelbay-behandeling, bespreek dat dan alstublieft met uw arts. Uw arts zal u adviseren en besluiten hoe lang u met Sondelbay behandeld moet worden.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De meest voorkomende bijwerkingen zijn pijn in de ledematen (frequentie is zeer vaak, kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) en misselijkheid, hoofdpijn en duizeligheid (frequentie is vaak). Als u duizelig wordt (licht gevoel in het hoofd) na uw injectie, dient u te gaan zitten of te gaan liggen totdat u zich weer beter voelt. Als u zich niet beter voelt, dient u uw arts te raadplegen voordat u de behandeling voortzet. Gerelateerd aan het gebruik van teriparatide zijn gevallen van flauwvallen gemeld.

Als u ongemak ervaart zoals roodheid van de huid, pijn, zwelling, jeuk, blauwe plekken of lichte bloeding rond de injectieplaats (frequentie is vaak), moet dit binnen enkele dagen tot weken verdwijnen. Meld dit anders zo spoedig mogelijk aan uw dokter.

Enkele patiënten hebben vlak na injectie allergische bijwerkingen ervaren, die bestonden uit ademnood, zwelling van het gezicht, huiduitslag en pijn op de borst (frequentie is zelden). Ernstige en mogelijk levensbedreigende allergische reacties, waaronder anafylaxie kunnen in zeldzame gevallen voorkomen.

Andere bijwerkingen zijn onder andere:

Vaak: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers

- toename in bloed cholesterol spiegels
- depressie
- zenuwpijn in het been
- zich flauw voelen
- onregelmatige hartslag
- ademnood
- toegenomen transpiratie
- spierkramp
- verlies van energie
- vermoeidheid
- pijn op de borst
- lage bloeddruk
- zuurbranden (pijnlijk of branderig gevoel vlak onder het borstbeen)
- overgeven
- een uitstulping (hernia) van de slokdarm
- laag hemoglobine of laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede).

Soms: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers

- toegenomen hartslag
- abnormaal geluid van het hart
- kortademigheid
- aambeien
- per ongeluk verlies of lekken van urine
- toegenomen drang om te plassen
- gewichtstoename
- nierstenen
- spierpijn en gewrichtspijn. Sommige patiënten kregen ernstige rugkrampen of rugpijn, welke leidden tot ziekenhuisopname
- toename van het calciumgehalte in het bloed
- toename van het gehalte urinezuur in het bloed
- toename van een enzym, alkalische fosfatase genaamd

Zelden: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 gebruikers

- verminderde nierfunctie, waaronder nierfalen
- zwelling van voornamelijk handen, voeten en benen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan . U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Sondelbay dient te worden bewaard in de koelkast (2°C - 8°C). Na opening mag Sondelbay maximaal 3 dagen worden bewaard bij temperaturen van maximaal 25°C als er geen koelkast beschikbaar is. Daarna moet het weer in de koelkast worden bewaard en binnen 28 dagen na de eerste injectie worden gebruikt. Gooi Sondelbay weg als het langer dan 3 dagen buiten de koelkast is bewaard bij temperaturen van maximaal 25°C.

Sondelbay niet in de vriezer bewaren. Vermijd het plaatsen van de pen dicht bij het vriesgedeelte van de koelkast om bevroren te voorkomen. Gebruik Sondelbay niet meer als het bevroren is of bevroren is geweest.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (de doos) ter bescherming tegen licht.

Elke pen dient 28 dagen na het eerste gebruik te worden weggegooid, zelfs als de pen niet helemaal leeg is.

Sondelbay bevat een heldere en kleurloze oplossing. Gebruik Sondelbay niet als er vaste deeltjes in de oplossing verschijnen of als de oplossing troebel of gekleurd is.

Breng het geneesmiddel niet over in een spuit.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is teriparatide. Elke milliliter van de oplossing voor injectie bevat 250 microgram teriparatide. Elke dosis van 80 microliter bevat 20 microgram teriparatide. Eén voorgevulde pen van 2,4 ml bevat 600 microgram teriparatide.
- De andere stoffen in dit middel zijn: ijsazijnzuur, natriumacetaat (watervrij), mannitol, metacresol en water voor injecties. Ook kunnen zoutzuuroplossing en/of natriumhydroxide-oplossing zijn toegevoegd voor de aanpassing van de zuurgraad (zie rubriek 2 “Sondelbay bevat natrium”).

Hoe ziet Sondelbay eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sondelbay is een kleurloze en heldere oplossing. Het wordt geleverd in een patroon in een voorgevulde wegwerp-pen. Elke voorgevulde pen bevat 2,4 ml oplossing voldoende voor 28 doses. Sondelbay is beschikbaar in verpakkingen met één of drie voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Centre, Moll de Barcelona s/n
Edifici Est, 6ª Planta
08039, Barcelona,
Spanje

Fabrikant

Accord Healthcare BV, Netherlands
Winthontlaan 200
Utrecht, 3526KV

Nederland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50
95-200 Pabianice
Polen

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

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

Instructies voor gebruik van de pen

Sondelbay 20 microgram /80 microliter oplossing voor injectie, in voorgevulde pen teriparatide

Instructies voor gebruik

Lees deze 'Instructies voor gebruik' volledig door voordat u uw nieuwe Sondelbay-pen gebruikt. Op de achterkant van deze bladzijde staat informatie over het oplossen van problemen en andere informatie.

Volg de aanwijzingen zorgvuldig op wanneer u de Sondelbay-pen gebruikt. Lees ook de meegeleverde bijsluiter.

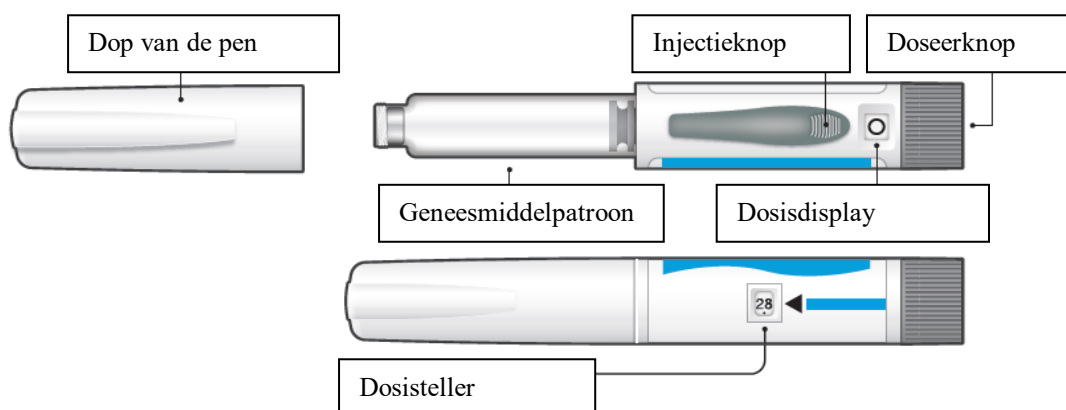
Deel uw Sondelbay-pen of uw naalden niet met anderen, omdat dan mogelijk infecties of ziektes kunnen worden overgedragen.

Uw Sondelbay-pen bevat voldoende geneesmiddel voor 28 dagen.

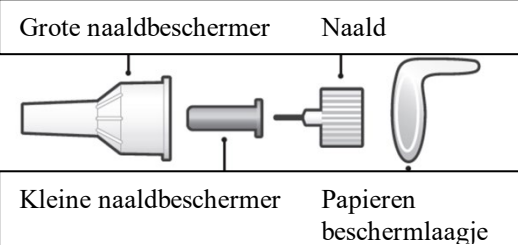
Gooi uw Sondelbay-pen 28 dagen na uw eerste injectie weg, ook als hij niet helemaal leeg is.

Injecteer niet meer dan één dosis Sondelbay op dezelfde dag.

De onderdelen van de Sondelbay-pen



Naalden worden niet meegeleverd



Gebruik met pennaalden (31G of 32G; 4 mm, 5 mm of 8 mm).

Vraag uw arts of apotheker welke naalddikte en -lengte voor u het beste is.

Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.

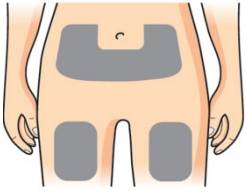
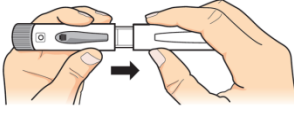
Controleer op de dosisteller hoeveel doses er nog over zijn. De pijl ◀ wijst naar het aantal resterende doses. Een nieuwe pen bevat 28 doses.


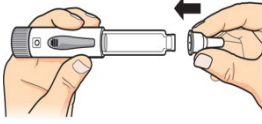
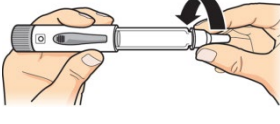
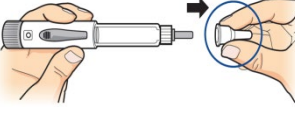
De zwarte stippen op de teller verwijzen naar de oneven getallen.

Gebruik de pen niet als de dosisteller op '00' staat, want dat betekent dat er geen doses meer over zijn.

Uw Sondelbay-pen hoeft niet te worden geprepareerd.

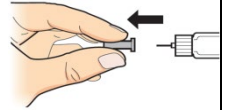
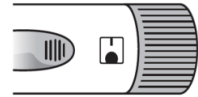
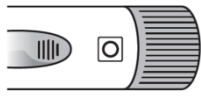



<p>1 Voorbereiding</p>	 <p>Maak de injectieplaats schoon (dij of buik) zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Was voordat u uw injectie toedient altijd uw handen. • Controleer op het etiket op de pen of u het juiste geneesmiddel heeft. • Controleer of de uiterste houdbaarheidsdatum niet verstreken is. • Controleer op de dosisteller of er nog doses in uw pen zitten. Een nieuwe pen bevat 28 doses. 	 <p>Trek de dop van de pen af.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Controleer of de pen en het patroon met geneesmiddel niet beschadigd zijn. • Controleer of het geneesmiddel helder en kleurloos is en geen deeltjes bevat.
-----------------------------------	--	---	--

<p>2 Bevestig de nieuwe naald</p>	 <p>Pak een nieuwe pennaald (zie hierboven). Trek het papieren beschermlaagje eraf.</p>	 <p>Duw de naald recht op het geneesmiddelpatroon.</p>	 <p>Draai de naald erop tot deze stevig vastzit.</p>	 <p>Trek de grote naaldbeschermer eraf en bewaar deze. U heeft hem nodig om de naald na gebruik te verwijderen.</p>
--	---	---	---	--


3


Stel de dosis in



Controleer of u in het dosisdisplay een lege cirkel ziet .

Draai de doseerknop stevig rechtsom. In het dosisdisplay verschijnen pijltjes.

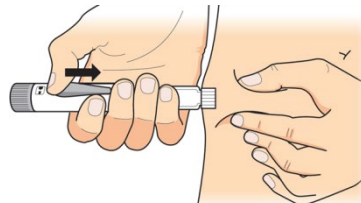
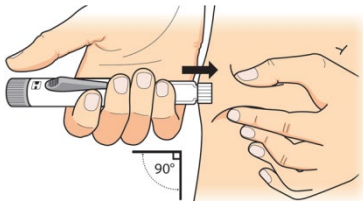
Blijf draaien tot u een klik hoort en een **volle cirkel** in het dosisdisplay  ziet.

Laat de doseerknop los. In het dosisdisplay ziet u nu de volle cirkel met een balkje erboven . Dat betekent dat u uw dosis heeft ingesteld.

Trek de kleine naaldbeschermer eraf en **gooi hem weg**.


4

Injecteer de dosis



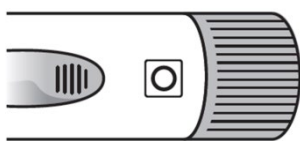
Houd een huidplooi van de dij of de buik losjes vast. Breng de naald recht in de huid en zorg dat u het **dosisdisplay** kunt zien.


Houd de naald in de huid en **verschuif** de injectieknop tot die niet verder kan. Zo begint u met uw injectie.

Houd de naald in de huid en wacht tot er in het dosisdisplay een lege cirkel  verschijnt. Tel nu **langzaam tot 5** en trek dan de naald uit de huid.

5

Bevestig de dosis



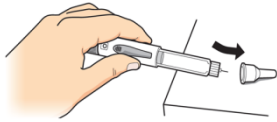
Als u klaar bent met de injectie en de naald uit uw huid heeft gehaald, moet u **controleren** of de lege cirkel  in het dosisdisplay verschijnt.

Als de lege cirkel **niet** in het dosisdisplay verschijnt

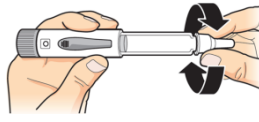
- **Injecteer uzelf niet twee keer op dezelfde dag.**
- In plaats daarvan moet u uw pen opnieuw instellen. Zie 'Oplossen van problemen' – Probleem D.

6

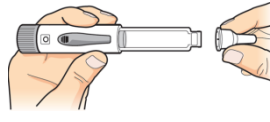
Verwijder de naald



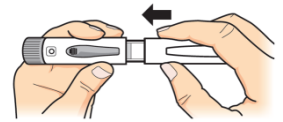
Plaats de grote naaldbeschermmer op de naald zoals hierboven wordt weergegeven en **druk** die op zijn plaats vast. Om prikaccidenten te voorkomen mag u **niet** proberen om de kleine naaldbeschermmer weer aan te brengen of de naald aan te raken.



Draai de naald van de pen door de grote naaldbeschermmer minimaal 5 keer linksom te draaien.






Trek de naald eraf en gooi die weg zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld.



Druk de dop weer stevig op de pen. Leg de pen onmiddellijk na gebruik weer in de **koelkast**.

Oplossen van problemen

Probleem	Oplossing
A. Ik zie een luchtbel in mijn Sondelbay-pen.	Een kleine luchtbel heeft geen invloed op de dosis en brengt u geen schade toe. U kunt uw dosis nemen zoals u gewend bent.
B. Ik kan mijn dosis niet afmeten.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controleer in het dosisdisplay of er nog minstens één dosis in uw Sondelbay-pen zit. Als er 00 op de dosisteller staat, betekent dat dat er geen dosis meer in uw pen zit. Het kan zijn dat er nog wat geneesmiddel in het patroon zichtbaar is, maar dat kan niet meer worden geïnjecteerd. Gebruik een nieuwe Sondelbay-pen om uw volgende dosis te injecteren. 2. Als er nog minstens één dosis in uw Sondelbay-pen zit maar u geen dosis kunt afmeten, zorg dan dat u de doseerknop rechtsom draait tot u een klik hoort en de volle cirkel  in het dosisdisplay ziet. Laat de knop niet los tot u de klik hoort en de volle cirkel ziet, want anders springt hij terug naar de uitgangspositie. Als u de klik hoort, kunt u de knop loslaten. Dan ziet u de volle cirkel met het balkje erboven in het dosisdisplay .
C. Ik zie een druppel geneesmiddel aan de tip van de naald zitten als ik de kleine naaldbeschermer verwijder.	Een klein druppeltje geneesmiddel aan de tip van de naald heeft geen invloed op uw dosis. Dien uw dosis toe zoals is beschreven in Stap 4 van de ‘Instructies voor gebruik’.
D. De lege cirkel  is niet in het dosisdisplay verschenen, ook al heb ik de injectieknop helemaal ingedruwd en gewacht. Wat moet ik doen?	<p>Stel uw Sondelbay-pen opnieuw in. Volg daarvoor de volgende stappen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Als u al een injectie heeft toegediend, mag u zichzelf NIET twee keer op dezelfde dag injecteren. 2. Verwijder de gebruikte naald door de grote naaldbeschermer voorzichtig weer aan de naald te bevestigen. Raak de naald niet aan. U mag niet proberen om de kleine naaldbeschermer weer aan te brengen. Draai de naald los en gooi die weg zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. 3. Bevestig een nieuwe naald, trek de grote naaldbeschermer eraf en bewaar die. 4. Richt de pen met de naald naar beneden in een lege container. 5. Trek de kleine naaldbeschermer van de naald af. Pas op, want dan kan er wat geneesmiddel uitkomen. Het kan ook zijn dat er al wat geneesmiddel in de kleine naaldbeschermer terechtgekomen is. Gooi de kleine naaldbeschermer weg. 6. Nu moet u de lege cirkel in het dosisdisplay zien. Als u nog steeds geen lege cirkel ziet, neem dan contact op met uw arts of apotheker. 7. Bevestig de grote naaldbeschermer aan de naald. Raak de naald niet aan. U mag niet proberen om de kleine naaldbeschermer weer aan te brengen. Draai de naald los en gooi die weg zoals uw arts of

		<p>apotheker u dat heeft verteld.</p> <p>8. Doe de dop weer op de Sondelbay-pen en leg de pen in de koelkast.</p> <p>9. Was uw handen.</p> <p>U kunt dit probleem voorkomen door voor elke injectie een NIEUWE naald te gebruiken en door de injectieknop te verschuiven tot die niet verder kan.</p> <p>Wacht tot de lege cirkel verschijnt en tel dan langzaam tot 5 voor u de naald weer uit uw huid trekt.</p>
E.	Hoe weet ik of mijn Sondelbay-pen werkt?	<p>De Sondelbay-pen is ontwikkeld om bij ieder gebruik volgens de rubriek 'Instructies voor gebruik' de volledige dosis te injecteren. Na de injectie verschijnt de lege cirkel <input type="checkbox"/> in het dosisdisplay om aan te geven dat de volledige dosis geïnjecteerd is.</p> <p>Op de dosisteller staan de resterende doses in de pen. Na elke injectie geeft de teller 1 dosis minder aan. Dit geeft ook aan dat de pen goed werkt.</p> <p>Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald. Zo zorgt u dat uw Sondelbay-pen goed blijft werken.</p>
F.	Ik krijg de naald niet van mijn Sondelbay-pen af.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bevestig de grote naaldbeschermer aan de naald, zoals in stap 6 op de voorpagina wordt aangegeven. 2. Om de naald los te schroeven drukt u de naald op de pen en draait u hem verschillende keren linksom. 3. Trek de naald eraf en gooi die weg zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. 4. Als u de naald er nog steeds niet afkrijgt, vraag dan iemand om hulp.

De pen schoonmaken en bewaren

Zo maakt u uw Sondelbay-pen schoon:

- Veeg de buitenkant van de Sondelbay-pen met een vochtige doek schoon.
- Leg uw Sondelbay-pen niet in water en gebruik geen vloeistof om hem schoon te maken.

Zo bewaart u uw Sondelbay-pen:

- Lees en volg de instructies in de bijsluiter over hoe u uw Sondelbay-pen moet bewaren.

Weggoien van de Sondelbay-pen en de naalden

Zo gooit u de Sondelbay-pen weg:

- Gooi uw Sondelbay-pen 28 dagen na de eerste injectie weg, ook als hij nog niet helemaal leeg is.
- Verwijder altijd de naald voordat u uw Sondelbay-pen weggooit.
- Vraag uw arts of apotheker hoe u uw Sondelbay-pen moet weggooien.

Zo gooit u de naalden weg:

- Doe de gebruikte naalden in een naaldencontainer of een harde plastic container met een goed afsluitbare deksel.
- Gooi de naalden nooit bij het huishoudelijk afval.

- Recycle de gevulde naaldencontainer nooit.
- Vraag uw arts of apotheker hoe u uw naaldencontainer veilig kunt afvoeren.
- De instructies over het gebruik van de naalden zijn niet bedoeld om lokale voorschriften of voorschriften van de zorgverlener of de zorginstelling te vervangen.

Overige informatie

- Lees en volg de instructies uit de bijsluiter voor het gebruik van het product.
- De Sondelbay-pen wordt niet aanbevolen voor gebruik door blinden of slechtzienden zonder de hulp van een persoon die getraind is in het juiste gebruik van de pen.
- Houd uw Sondelbay-pen buiten het zicht en bereik van kinderen.
- Breng het geneesmiddel niet over in een spuit.
- Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.
- Controleer op het etiket op uw Sondelbay-pen of u het juiste geneesmiddel heeft en of de uiterste houdbaarheidsdatum niet verstreken is.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van de volgende dingen merkt:
 - Uw Sondelbay-pen lijkt beschadigd te zijn
 - Uw geneesmiddel is NIET helder, kleurloos en vrij van deeltjes
- Uw Sondelbay-pen bevat geneesmiddel voldoende voor 28 dagen.
- Noteer de eerste dag van injectie op de doos van de Sondelbay-pen (in de daarvoor bestemde ruimte: datum van eerste gebruik). Gooi uw Sondelbay-pen 28 dagen na uw eerste injectie weg.

Deze instructies voor gebruik zijn voor het laatst herzien in