

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid\*.

Eine Patrone mit 2,4 ml Lösung enthält 600 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml).

\*Teriparatid, rhPTH (1-34), hergestellt in *E. coli* mittels rekombinanter DNA-Technologie, ist identisch mit der Sequenz der 34 N-terminalen Aminosäuren des endogenen humanen Parathormons.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung.

Farblose, klare Injektionslösung mit einem pH-Wert von 3,8 bis 4,5.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Terrosa ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen.

Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1). Bei postmenopausalen Frauen wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz vertebraler und extravertebraler Frakturen, aber nicht von Hüftfrakturen, nachgewiesen.

Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glucocorticoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die empfohlene Terrosa-Dosis ist einmal täglich 20 Mikrogramm.

Patienten sollten zur Nahrungsergänzung Calcium und Vitamin D erhalten, falls die Aufnahme über die Ernährung nicht ausreicht.

Die insgesamt maximale Therapiedauer mit Teriparatid beträgt 24 Monate (siehe Abschnitt 4.4). Diese 24-monatige Therapie mit Teriparatid sollte im Laufe des Lebens beim gleichen Patienten nicht wiederholt werden.

Nach Beendigung der Teriparatid-Therapie kann die Osteoporose-Behandlung mit anderen

Osteoporose-Therapeutika fortgeführt werden.

### Besondere Patientengruppen

#### *Niereninsuffizienz*

Teriparatid darf bei schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz muss Teriparatid mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen notwendig.

#### *Leberinsuffizienz*

Von Patienten mit gestörter Leberfunktion liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 5.3). Daher ist Teriparatid mit Vorsicht anzuwenden.

#### *Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit offenen Epiphysen*

Sicherheit und Wirksamkeit von Teriparatid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Teriparatid darf bei Kindern oder Jugendlichen (unter 18 Jahren) oder jungen Erwachsenen mit offenen Epiphysen nicht angewendet werden.

#### *Ältere Patienten*

Eine altersabhängige Dosisanpassung ist nicht notwendig (siehe Abschnitt 5.2).

### Art der Anwendung

Terrosa wird einmal täglich als subkutane Injektion in Oberschenkel oder Abdomen verabreicht.

Es darf ausschließlich mit dem Mehrweg-Mehrdosen-Arzneimittelinjektor Terrosa Pen und den Injektionsnadeln, die in der dem Pen beigelegten Bedienungsanleitung aufgeführt sind, angewendet werden. Pen und Injektionsnadeln sind Terrosa nicht beigelegt. Für den Behandlungsbeginn ist jedoch eine Packung mit Patrone und Pen vorgesehen, die einen Karton mit einer Terrosa Patrone und einen Karton mit einem Terrosa Pen enthält. Terrosa darf nicht mit einem anderen Pen appliziert werden.

Den Patienten muss die richtige Injektionstechnik erklärt werden (siehe Abschnitt 6.6). Im Umkarton des Verabreichungssystems befindet sich ebenfalls eine Bedienungsanleitung, die den Patienten den korrekten Gebrauch erläutert.

Das Datum der ersten Injektion aus einer Patrone ist auch auf dem Umkarton von Terrosa zu vermerken (siehe frei gelassene Stelle auf dem Umkarton nach: {Erster Gebrauch:}).

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
- Vorbestehende Hyperkalzämie.
- Schwere Niereninsuffizienz.
- Metabolische Knochenkrankheiten (einschließlich Hyperparathyreoidismus und Paget-Krankheit) mit Ausnahme der primären Osteoporose oder der Glucocorticoid-induzierten Osteoporose.
- Ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase.
- Vorausgegangene Strahlentherapie mit externer Strahlenquelle oder implantierter Strahlenquelle, bei der das Skelett im Strahlenfeld lag.
- Patienten mit malignen Skeletterkrankungen oder Knochenmetastasen dürfen nicht mit Teriparatid behandelt werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Serum- und Urin-Calciumspiegel

Bei normokalzämischen Patienten wurde eine leichte und vorübergehende Erhöhung der

Serum-Calciumspiegel nach der Injektion beobachtet. Die Serum-Calciumspiegel erreichten nach 4 bis 6 Stunden ein Maximum und fielen 16 bis 24 Stunden nach jeder Teriparatid-Anwendung wieder auf den Ausgangswert zurück. Deshalb sollte, wenn einem Patienten Blutproben zur Bestimmung des Serum-Calciumwertes entnommen werden, dies frühestens 16 Stunden nach der letzten Teriparatid-Injektion geschehen. Eine regelmäßige Überwachung der Calciumspiegel ist während der Therapie nicht erforderlich.

Teriparatid kann geringe Anstiege der Urin-Calcium-Ausscheidung verursachen, die Inzidenz einer Hyperkalziurie unterschied sich in klinischen Studien jedoch nicht von der Placebo-behandelter Patienten.

#### Urolithiasis

Teriparatid wurde bei Patienten mit einer bestehenden Urolithiasis nicht untersucht. Teriparatid muss bei Patienten mit einer derzeit oder vor kurzem bestehenden Urolithiasis mit Vorsicht angewendet werden, da die Möglichkeit bestehen könnte, dass sich dieser Zustand verschlechtert.

#### Orthostatische Hypotonie

In kurzen klinischen Studien mit Teriparatid wurden Episoden einer vorübergehenden orthostatischen Hypotonie vereinzelt beobachtet. Typischerweise begann dieses Ereignis innerhalb von 4 Stunden nach der Applikation und klang innerhalb eines Zeitraums von wenigen Minuten bis zu wenigen Stunden spontan ab. Wenn eine vorübergehende orthostatische Hypotonie auftrat, geschah dies während der ersten Anwendungen, wurde durch ein vorübergehendes Hinlegen verbessert und hatte keinen Therapieabbruch zur Folge.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion muss Teriparatid mit Vorsicht angewendet werden.

#### Junge Erwachsene

Erfahrungen bei jüngeren Erwachsenen, einschließlich prämenopausaler Frauen, sind begrenzt (siehe Abschnitt 5.1). Eine Behandlung darf bei diesen Patienten nur begonnen werden, wenn der Nutzen eindeutig die Risiken überwiegt.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Teriparatid eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn eine Schwangerschaft eintritt, muss Teriparatid abgesetzt werden.

#### Behandlungsdauer

Bei Studien an Ratten zeigte sich eine erhöhte Inzidenz von Osteosarkomen bei Langzeit-Anwendung von Teriparatid (siehe Abschnitt 5.3). Bis zum Vorliegen weiterer klinischer Daten darf die empfohlene Behandlungsdauer von 24 Monaten nicht überschritten werden.

#### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### Sonstiger Bestandteil

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Während einer Studie mit 15 gesunden Probanden, denen täglich Digoxin bis zum *Steady State* verabreicht wurde, änderte eine einzelne Teriparatid-Dosis die kardiale Wirkung von Digoxin nicht. Allerdings weisen vereinzelte Fallberichte darauf hin, dass eine Hyperkalzämie Patienten für eine Digitalis-Toxizität prädisponieren kann. Da Teriparatid vorübergehend den Serum-Calciumspiegel erhöht, darf Teriparatid bei Patienten, die Digitalis einnehmen, nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Teriparatid wurde in pharmakodynamischen Studien bezüglich Wechselwirkungen mit Hydrochlorothiazid untersucht. Es wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen beobachtet.

Die gleichzeitige Gabe von Raloxifen oder eine gleichzeitige Hormonersatztherapie zusammen mit Teriparatid änderte weder die Wirkung von Teriparatid auf Serum- oder Urin-Calciumspiegel noch seine Verträglichkeit.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütungsmethoden bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Teriparatid eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn eine Schwangerschaft eintritt, muss Terrosa abgesetzt werden.

##### Schwangerschaft

Terrosa ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Stillzeit

Terrosa ist während der Stillzeit kontraindiziert. Es ist nicht bekannt, ob Teriparatid in die Muttermilch übergeht.

##### Fertilität

In Studien an Kaninchen wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Auswirkung von Teriparatid auf die Entwicklung des menschlichen Fetus wurde nicht untersucht. Das potentielle Risiko beim Menschen ist nicht bekannt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Teriparatid hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten wurde eine vorübergehende orthostatische Hypotonie oder Schwindel beobachtet. In solchen Fällen sollte von der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und dem Bedienen von Maschinen abgesehen werden, bis die Symptome wieder abgeklungen sind.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei mit Teriparatid behandelten Patienten waren Übelkeit, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen und Schwindel.

##### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In klinischen Studien mit Teriparatid berichteten 82,8 % der Teriparatid- und 84,5 % der Placebo-Patienten mindestens ein unerwünschtes Ereignis.

Die im Zusammenhang mit der Anwendung von Teriparatid in klinischen Osteoporosestudien und nach Markteinführung beobachteten Nebenwirkungen werden in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Die folgende Konvention ist für die Klassifikation von unerwünschten Ereignissen verwendet worden: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) und selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ).

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Sehr häufig</b>	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Anämie		
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>				Anaphylaxie
<b>Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen</b>		Hyper- cholesterinämie	Hyperkalzämie höher als 2,76 mmol/l, Hyperurikämie	Hyperkalzämie höher als 3,25 mmol/l
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Depression		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		Schwindel, Kopfschmerzen, Ischiassyndrom, Synkope		
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Vertigo		
<b>Herzerkran- kungen</b>		Palpitationen	Tachykardie	
<b>Gefäßerkran- kungen</b>		Hypotonie		
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		Dyspnoe	Emphysem	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts</b>		Nausea, Emesis, Hiatushernie, Refluxösophagitis	Hämorrhoiden	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes</b>		Vermehrtes Schwitzen		
<b>Skelettmuskula- tur-, Bindegewebs- und Knochenerkran- kungen</b>	Gliederschmer- zen	Muskelkrämpfe	Myalgie, Arthralgie, Rückenkrämpfe/- schmerzen*	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			Harninkontinenz, Polyurie, Harndrang, Nephrolithiasis	Niereninsuffizienz/ Verschlechterung der Nierenfunktion

Systemorgan- klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort</b>		Müdigkeit, Thoraxschmerzen, Asthenie, leichte und vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle mit Schmerz, Schwellung, Erythem, lokalem Hämatom, Juckreiz und leichter Blutung an der Injektionsstelle	Erythem an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle	Mögliche allergische Ereignisse kurz nach der Injektion: akute Dyspnoe, Ödem im Mund- oder Gesichtsbereich, generalisierte Urtikaria, Thoraxschmerz, Ödeme (hauptsächlich peripher)
<b>Untersuchungen</b>			Gewichtszu- nahme, kardiale Geräusche, Anstieg der alkalischen Phosphatase	

\*Es wurde über schwerwiegende Fälle von krampfartigen Rückenschmerzen berichtet, die innerhalb von Minuten nach der Injektion auftraten.

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden die folgenden Wirkungen mit einer Häufigkeitsabweichung  $\geq 1$  % gegenüber Placebo berichtet: Vertigo, Nausea, Gliederschmerzen, Schwindel, Depression, Dyspnoe.

Teriparatid erhöht die Serumharnsäure-Konzentrationen. In klinischen Studien hatten 2,8 % der Teriparatid-Patienten im Vergleich zu 0,7 % der Placebo-Patienten Serumharnsäure-Konzentrationen oberhalb des Referenzbereichs. Allerdings führte diese Hyperurikämie nicht zu einem gehäuften Auftreten von Gicht, Arthralgie oder Urolithiasis.

In einer großen klinischen Studie wurden bei 2,8 % der Frauen, die Teriparatid erhielten, Antikörper festgestellt, die mit Teriparatid kreuzreagierten. In den meisten Fällen wurden Antikörper erst nach 12-monatiger Behandlung nachgewiesen. Nach Beendigung der Therapie nahm die Konzentration der Antikörper wieder ab. Es fanden sich bei diesen Patientinnen keine Hinweise auf Überempfindlichkeitsreaktionen, allergische Reaktionen sowie keine Unterschiede in der Wirkung von Teriparatid auf den Serum-Calciumspiegel oder auf die Knochenmineraldichte (BMD).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

#### Anzeichen und Symptome

Teriparatid wurde in Einzeldosen von bis zu 100 Mikrogramm und über 6 Wochen hinweg mit bis zu 60 Mikrogramm/Tag angewendet.

Als Auswirkungen einer Überdosierung kann eine verzögert auftretende Hyperkalzämie sowie das Risiko einer orthostatischen Hypotension erwartet werden. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerzen können ebenfalls auftreten.

### Erfahrungen mit Überdosierungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Seit Markteinführung liegen Spontanberichte von Dosierungsfehlern vor, bei denen der gesamte Inhalt (bis zu 800 Mikrogramm) des Teriparatid-Pens als Einmaldosis verabreicht wurde. Die vorübergehenden Ereignisse umfassten Übelkeit, Schwäche/Lethargie und Hypotonie. In einigen Fällen traten nach einer Überdosierung keine unerwünschten Ereignisse auf. Es wurden keine Todesfälle im Zusammenhang mit einer Überdosierung berichtet.

### Behandlung einer Überdosierung

Es existiert kein spezifisches Antidot für Teriparatid. Die Behandlung einer vermuteten Überdosierung sollte ein vorübergehendes Absetzen von Teriparatid, eine Überwachung des Serum-Calciumspiegels sowie geeignete unterstützende Maßnahmen wie Flüssigkeitszufuhr beinhalten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumhomöostase, Parathormon und -Analoga, ATC-Code: H05AA02

Terrosa ist ein biologisch/biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

### Wirkmechanismus

Das aus 84 Aminosäuren bestehende endogene Parathormon (PTH) ist der Hauptregulator des Calcium- und Phosphatstoffwechsels in Knochen und Niere. Teriparatid (rhPTH(1-34)) ist das aktive Fragment (1-34) des endogenen humanen Parathormons. Die physiologische Wirkung von PTH beinhaltet die Stimulation der Knochenbildung durch direkte Wirkung auf die knochenbildenden Zellen (Osteoblasten); indirekt bewirkt es eine Steigerung der intestinalen Calciumresorption, eine Steigerung der tubulären Calcium-Rückresorption und der renalen Phosphat-Ausscheidung.

### Pharmakodynamische Wirkung

Teriparatid ist ein knochenaufbauendes Arzneimittel zur Behandlung der Osteoporose. Die Wirkung von Teriparatid auf den Knochen ist abhängig von der Art der systemischen Exposition. Die einmal tägliche Teriparatid-Gabe erhöht den Anbau von neuem Knochengewebe auf trabekulären und corticalen Knochenoberflächen (am Endost und am Periost) durch stärkere Stimulation der Osteoblasten-Aktivität im Vergleich zur Stimulation der Osteoklasten-Aktivität.

### Klinische Wirksamkeit

#### *Risikofaktoren*

Zur Identifizierung von Frauen und Männern mit einem erhöhten Risiko für osteoporotische Frakturen, die von einer Behandlung profitieren können, müssen unabhängige Risikofaktoren, wie z.B. niedrige Knochenmineraldichte (BMD), Alter, vorangegangene Frakturen, familiäre Vorbelastung für Hüftfrakturen, hoher Knochenumsatz und niedriger Body Mass Index herangezogen werden.

Bei prämenopausalen Frauen mit glucocorticoidinduzierter Osteoporose sollte das Vorliegen eines hohen Frakturrisikos dann in Betracht gezogen werden, wenn sie bereits eine Fraktur erlitten haben. Auch mehrere andere Risikofaktoren können mit einem hohen Frakturrisiko assoziiert sein (z. B. eine niedrige Knochenmineraldichte [z. B. T-Score  $\leq -2$ ], eine langfristig hoch dosierte Glucocorticoid-Therapie [z. B.  $\geq 7,5$  mg/Tag für mindestens 6 Monate], eine hohe Aktivität der Grunderkrankung, niedrige Sexualhormon-Spiegel).

#### *Postmenopausale Osteoporose*

In die Zulassungsstudie wurden 1.637 postmenopausale Frauen eingeschlossen (Durchschnittsalter 69,5 Jahre). 90 % der Patientinnen hatten vor Behandlungsbeginn bereits eine oder mehrere vertebrale



Frakturen erlitten und die vertebrale Knochenmineraldichte (BMD) lag durchschnittlich bei 0,82 g/cm<sup>2</sup> (entspricht T-Score = -2,6). Alle Patientinnen erhielten als Basismedikation täglich 1.000 mg Calcium und mindestens 400 IE Vitamin D. Die Ergebnisse der bis zu 24 Monate dauernden Teriparatid-Behandlung (Median: 19 Monate) zeigten eine statistisch signifikante Senkung der Frakturrate (Tabelle 1). Um eine oder mehrere vertebrale Frakturen zu verhindern, müssen 11 Frauen über eine mittlere Zeitdauer von 19 Monaten behandelt werden.

**Tabelle 1**

Inzidenz von Frakturen bei postmenopausalen Frauen			
	Placebo (n = 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relatives Risiko (95 % CI) vs. Placebo
Neue vertebrale Fraktur ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Mehrere vertebrale Frakturen ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Extravertebrale osteoporotische Frakturen <sup>c</sup>	5,5	2,6 <sup>d</sup>	0,47 (0,25; 0,87)
Wichtige extravertebrale osteoporotische Frakturen <sup>c</sup> (Hüfte, Unterarm, Oberarm, Rippen und Becken)	3,9	1,5 <sup>d</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

Abkürzungen: n = Anzahl der Patienten, die randomisiert wurden; CI = Konfidenzintervall

<sup>a</sup> Die Inzidenz vertebraler Frakturen wurde bei 448 Placebo-Patientinnen und 444 Teriparatid-Patientinnen, von denen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule bei Studienbeginn und Folgeunteruntersuchungen vorlagen, analysiert,

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  im Vergleich zu Placebo

<sup>c</sup> Eine signifikante Verminderung des Auftretens von Hüftfrakturen wurde nicht gezeigt.

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  im Vergleich zu Placebo

Nach (median) 19-monatiger Behandlung war die Knochenmineraldichte im Vergleich zu Placebo in der Lendenwirbelsäule um 9 % und an der Hüfte um 4 % ( $p < 0,001$ ) angestiegen.

Nach der Behandlung: Nach Beendigung der Teriparatid-Behandlung wurden 1.262 der postmenopausalen Frauen aus der Zulassungsstudie in eine post-therapeutische Beobachtungsstudie aufgenommen. Das primäre Ziel dieser Studie war, Daten zur Sicherheit und Unbedenklichkeit von Teriparatid zu erheben. Darüber hinaus wurden Daten zu vertebrealen Frakturen erhoben und bewertet. Während dieser Beobachtungsstudie war die Anwendung anderer Osteoporose-Therapien erlaubt.

In dieser Beobachtungszeit (Median: 18 Monate) nach Abschluss der Teriparatid-Behandlung erlitten im Vergleich zur ehemaligen Placebo-Gruppe 41 % ( $p=0,004$ ) weniger Patientinnen mindestens eine neue vertebrale Fraktur.

In einer offenen Studie wurden 503 postmenopausale Frauen mit schwerer Osteoporose und einer osteoporotischen Fraktur innerhalb der vorausgegangenen 3 Jahre (83 % hatten zuvor eine Osteoporose-Therapie erhalten) mit Teriparatid bis zu 24 Monate behandelt. Nach 24 Monaten betrug die mittlere Zunahme der Knochenmineraldichte vom Ausgangswert an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals 10,5 %, 2,6 % und 3,9 %. Die mittlere Zunahme der Knochenmineraldichte von 18 bis 24 Monaten betrug 1,4 %, 1,2 % und 1,6 % an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals.

In einer 24-monatigen, randomisierten, doppelblinden, vergleichskontrollierten Phase-4-Studie wurden 1.360 postmenopausale Frauen mit bestehender Osteoporose eingeschlossen. 680 Patientinnen wurden auf Teriparatid und 680 Patientinnen auf oral verabreichtes Risedronat (35 mg/Woche) randomisiert.

Zu Behandlungsbeginn lag das mittlere Alter der Frauen bei 72,1 Jahren und sie hatten im Mittel zwei vorangegangene vertebrale Frakturen; 57,9 % der Patientinnen hatten zuvor eine Bisphosphonattherapie erhalten und 18,8 % nahmen während der Studie Glucocorticoide als Begleitmedikation ein. 1.013 (74,5 %) Patientinnen schlossen auch die Visite nach 24 Monaten ab. Die mittlere (mediane) kumulative Dosis an Glucocorticoiden betrug im Teriparatid-Arm 474,3 (66,2) mg und 898,0 (100,0) mg im Risedronat-Arm. Die mittlere (mediane) Vitamin-D-Aufnahme im Teriparatid-Arm betrug 1.433 IE/Tag (1.400 IE/Tag) und im Risedronat-Arm 1.191 IE/Tag (900 IE/Tag). Bei den Patientinnen, bei denen zu Studienbeginn und bei Folgeuntersuchungen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule angefertigt wurden, betrug die Inzidenz neuer vertebraler Frakturen 28/516 (5,4 %) bei den mit Teriparatid behandelten Patientinnen und 64/533 (12,0 %) bei den mit Risedronat behandelten Patientinnen, relatives Risiko (95 % KI) = 0,44 (0,29 - 0,68),  $p < 0,0001$ . Die kumulative Inzidenz von gepoolten klinischen Frakturen (klinische vertebrale und extravertebrale Frakturen) betrug 4,8 % bei den mit Teriparatid behandelten und 9,8 % bei den mit Risedronat behandelten Patientinnen, Hazard Ratio (95 % KI) = 0,48 (0,32 - 0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporose bei Männern*

437 Männer (mittleres Alter 58,7 Jahre) wurden in eine klinische Studie für Männer mit hypogonadaler (definiert als niedriger morgendlicher freier Testosteronspiegel oder erhöhtes FSH bzw. LH) oder idiopathischer Osteoporose aufgenommen. Zu Beginn lag die Knochenmineraldichte (T-Score) der Wirbelsäule und des Oberschenkelhalses bei durchschnittlich -2,2 bzw. -2,1. Vor Studienbeginn hatten 35 % der Patienten eine vertebrale Fraktur, 59 % eine extravertebrale Fraktur.

Alle Patienten erhielten als Basismedikation täglich 1.000 mg Calcium und mindestens 400 IE Vitamin D. Die Knochenmineraldichte an der Lendenwirbelsäule war bereits nach 3 Monaten signifikant angestiegen. Nach 12-monatiger Behandlung war die Knochenmineraldichte (BMD) im Vergleich zu Placebo an der Lendenwirbelsäule um 5 % und an der Hüfte um 1 % angestiegen. Allerdings wurde keine signifikante Wirkung auf die Frakturhäufigkeit nachgewiesen.

#### *Glucocorticoidinduzierte Osteoporose*

Die Wirksamkeit von Teriparatid bei Männern und Frauen, die eine längerfristige systemische Glucocorticoid-Behandlung erhielten (mindestens 5 mg/Tag Prednison oder Äquivalent über mindestens 3 Monate) wurde in der 18-monatigen ersten Phase einer 36-monatigen randomisierten Doppelblind-Studie mit aktiver Vergleichssubstanz (Alendronat 10 mg/Tag) gezeigt ( $n = 428$ ). 28 % der Patienten hatten vor Studienbeginn eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Alle Patienten erhielten 1.000 mg Calcium und 800 IE Vitamin D pro Tag. An dieser Studie nahmen postmenopausale Frauen ( $n = 277$ ) und prämenopausale Frauen ( $n = 67$ ) sowie Männer ( $n = 83$ ) teil. Die postmenopausalen Frauen hatten vor Behandlungsbeginn ein durchschnittliches Alter von 61 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,7 und eine mittlere Tagesdosis von 7,5 mg Prednison-Äquivalent. 34 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Die prämenopausalen Frauen hatten ein durchschnittliches Alter von 37 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,5 und eine mittlere Tagesdosis von 10 mg Prednison-Äquivalent. 9 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen. Die Männer hatten ein durchschnittliches Alter von 57 Jahren, einen mittleren BMD T-Score der Lendenwirbelsäule von -2,2 und eine mittlere Tagesdosis von 10 mg Prednison-Äquivalent. 24 % hatten eine oder mehrere radiologisch nachgewiesene Wirbelfrakturen.

69 % der Patienten vollendeten die 18-monatige erste Phase der Studie. Nach 18 Monaten war die Knochenmineraldichte (BMD) der Lendenwirbelsäule unter Teriparatid signifikant angestiegen (7,2 %) verglichen mit Alendronat (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). Unter Teriparatid fand sich ein BMD-Anstieg an der Gesamthüfte um 3,6 %, unter Alendronat um 2,2 % ( $p < 0,01$ ), die BMD des Oberschenkelhalses war unter Teriparatid um 3,7 %, unter Alendronat um 2,1 % ( $p < 0,05$ ) angestiegen. Bei Patienten, die mit Teriparatid behandelt wurden, nahm die Knochenmineraldichte (BMD) an Lendenwirbelsäule, Gesamthüfte und Oberschenkelhals zwischen 18 und 24 Monaten um zusätzliche 1,7 %, 0,9 % bzw. 0,4 % zu.

Nach 36 Monaten zeigte eine Analyse der Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule bei 13 (7,7 %) von

169 Patienten der Alendronat-Gruppe verglichen mit 3 (1,7 %) von 173 Patienten der Teriparatid-Gruppe eine neue Wirbelfraktur ( $p = 0,01$ ). Extravertebrale Frakturen hatten 15 von 214 Patienten der Alendronat-Gruppe (7,0 %) und 16 von 214 Patienten (7,5 %) der Teriparatid-Gruppe ( $p = 0,84$ ).

Bei den prämenopausalen Frauen fand sich zwischen Behandlungsbeginn und dem 18-Monats-Endpunkt der Studie in der Teriparatid-Gruppe ein signifikant höherer Anstieg der BMD an der Lendenwirbelsäule (4,2 % gegenüber -1,9 %;  $p < 0,001$ ) und an der Gesamthüfte (3,8 % gegenüber 0,9 %;  $p = 0,005$ ) als in der Alendronat-Gruppe. Es wurde jedoch kein signifikanter Einfluss auf die Frakturrate gezeigt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 1,7 l/kg. Die Halbwertszeit von Teriparatid beträgt bei subkutaner Applikation etwa eine Stunde. Dies entspricht der Zeit der Resorption an der Injektionsstelle.

### Biotransformation

Studien zur Verstoffwechslung und zur Ausscheidung von Teriparatid wurden nicht durchgeführt. Es wird allerdings angenommen, dass die periphere Verstoffwechslung des endogenen Parathormons überwiegend in Leber und Niere stattfindet.

### Elimination

Teriparatid wird über hepatische und extra-hepatische Clearance eliminiert (etwa 62 l/Std. bei Frauen und 94 l/Std. bei Männern).

### Ältere Patienten

Unterschiede in der Pharmakokinetik von Teriparatid in Abhängigkeit vom Alter wurden nicht gefunden (Spanne von 31 bis 85 Jahre). Dosisanpassungen aufgrund des Alters sind nicht erforderlich.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Teriparatid zeigte bei Standard-Testreihen keine genotoxische Wirkung. Es zeigte keine teratogenen Effekte bei Ratten, Mäusen oder Kaninchen. Bei trächtigen Ratten und Mäusen, die tägliche Teriparatid-Dosen von 30 bis 1.000 Mikrogramm/kg erhielten, wurden keine erheblichen Effekte festgestellt. Bei trächtigen Kaninchen hingegen, die mit Tagesdosen von 3 bis 100 Mikrogramm/kg behandelt wurden, kam es zu fetaler Resorption und einer verringerten Wurfgröße. Die bei Kaninchen aufgetretene Embryotoxizität könnte an ihrer im Vergleich zu Nagetieren wesentlich höheren Empfindlichkeit gegenüber der Wirkung von PTH auf das ionisierte Calcium im Blut liegen.

Ratten, die fast über ihre gesamte Lebenszeit mit täglichen Injektionen behandelt wurden, zeigten dosisabhängig und höchstwahrscheinlich aufgrund eines epigenetischen Mechanismus eine übersteigerte Knochenbildung und eine erhöhte Inzidenz von Osteosarkomen. Teriparatid erhöhte bei Ratten nicht die Inzidenz anderer Tumor-Arten. Aufgrund der Unterschiede in der Knochenphysiologie bei Ratten und Menschen ist die klinische Relevanz dieser Befunde wahrscheinlich gering. Bei ovariectomierten Affen wurden weder nach 18-monatiger Behandlung noch während einer 3-jährigen Beobachtungsphase nach Ende der Behandlung Knochentumoren gefunden. Auch wurden weder in klinischen Studien noch während der post-therapeutischen Beobachtungsstudie Osteosarkome beobachtet.

Tierstudien haben gezeigt, dass ein stark reduzierter hepatischer Blutfluss die Zufuhr von PTH in das Hauptabbausystem (Kupfer-Sternzellen) und dementsprechend auch die Clearance von PTH (1–84) vermindert.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Essigsäure 99%  
Mannitol  
Metacresol  
Natriumacetat-Trihydrat  
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Die chemische Stabilität wurde bei Lagerung bei 2 – 8 °C über einen Zeitraum von 28 Tagen nach Anbruch nachgewiesen.

Somit kann das Arzneimittel aus mikrobiologischer Sicht nach Anbruch innerhalb der Dauer der Haltbarkeit für maximal 28 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Andere Lagerungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs liegen in der Verantwortung des Benutzers.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nach dem Einsetzen der Patrone in den Pen muss der mit der Patrone befüllte Pen nach Gebrauch sofort wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden.

Nicht einfrieren. Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Den Injektor nicht mit aufgesetzter Nadel lagern. Patrone nach dem ersten Gebrauch nicht wieder aus dem Pen entfernen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

3-ml-Patrone (silikonisiertes Typ I Glas) mit Kolbenstopfen und Versiegelungsscheibe (Aluminiumscheibe mit Gummibelag), verpackt in Plastikschaale mit Deckfolie und Umkarton.

Jede Patrone enthält 2,4 ml Lösung entsprechend 28 Dosen von jeweils 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

Packungsgrößen:

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung:

1 oder 3 Patronen.

Terrosa Packung mit Patrone und Pen:

1 Umkarton mit Terrosa Patrone (enthält 1 Patrone) und 1 Umkarton mit Terrosa Pen (enthält 1 Pen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Terrosa wird in einer Patrone bereitgestellt. Terrosa-Patronen dürfen ausschließlich mit dem Mehrweg-Mehrdosen-Injektor Terrosa Pen und mit keinem anderen Pen verwendet werden. Nadeln sind diesem Arzneimittel nicht beigelegt.

Jede Patrone und jeder Pen dürfen nur von einem Patienten verwendet werden. Der Pen kann mit geeigneten Injektionsnadeln verwendet werden. Diese sind in der Bedienungsanleitung des Pens genannt. Für jede Injektion muss eine neue, sterile Injektionsnadel benutzt werden.

Bevor eine Patrone in den Terrosa Pen eingesetzt wird, ist stets das Verfalldatum auf dem Patronenetikett zu prüfen. Um Medikationsfehler zu vermeiden ist sicherzustellen, dass bei der ersten Anwendung einer neuen Patrone noch mindestens 28 Tage bis zu ihrem Verfalldatum verbleiben.

Vor dem erstmaligen Gebrauch des Injektors muss der Patient die dem Pen beigelegte Bedienungsanleitung des Pens gelesen und verstanden haben.

Nach jeder Injektion muss der Pen wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden. Die Patrone darf nach dem ersten Gebrauch und während der 28-tägigen Anwendungszeit nicht wieder aus dem Pen entfernt werden.

Terrosa darf nicht in eine Spritze umgefüllt werden.

Leere Patronen dürfen nicht wieder befüllt werden.

Terrosa darf nicht verwendet werden, falls die Lösung trüb oder verfärbt ist oder sichtbare Partikel enthält.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/16/1159/001 [1 Patrone]

EU/1/16/1159/002 [3 Patronen]

EU/1/16/1159/003 [Packung mit Patrone und Pen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 04. Januar 2017

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG  
Dengelsberg  
24796 Bovenau  
DEUTSCHLAND

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapest  
UNGARN

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**



## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR DIE PATRONE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung  
Teriparatid

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid.  
Jede Patrone enthält 28 Dosen von jeweils 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Essigsäure 99%, Natriumacetat-Trihydrat, Mannitol, Metacresol, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone

3 Patronen

28 Dosen

3x28 Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung nur mit Terrosa Pen.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung.

QR-Code eintragen.

[www.terrosapatient.com](http://www.terrosapatient.com)

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Patrone während der 28-tägigen Anwendungszeit nicht wieder aus dem Pen entfernen.

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Patrone 28 Tage nach ihrem ersten Gebrauch entsorgen.

Erster Gebrauch: 1. .... /2. .... /3. .... {grau unterlegter Text bezieht sich auf 3er-Packungsgröße}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1159/001 [1 Patrone]

EU/1/16/1159/002 [3 Patronen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Terrosa Patrone

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR PACKUNG MIT PATRONE UND PEN

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung  
Teriparatid

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid.  
Jede Patrone enthält 28 Dosen von jeweils 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Essigsäure 99 %, Natriumacetat-Trihydrat, Mannitol, Metacresol, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

##### Injektionslösung

1 Terrosa Patrone  
1 Terrosa Pen

28 Dosen

Einzelverkauf unzulässig.

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Packung mit Patrone und Pen ist für den Behandlungsbeginn vorgesehen. Patrone während der 28-tägigen Anwendungszeit nicht wieder aus dem Pen entfernen.  
Anwendung nur mit Terrosa Pen.

Packungsbeilage für die Terrosa Patronen und Gebrauchsanweisung des Terrosa Pens beachten.  
Subkutane Anwendung.

QR-Code eintragen.

[www.terrosapatient.com](http://www.terrosapatient.com)

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Patrone 28 Tage nach ihrem ersten Gebrauch entsorgen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/16/1159/003 [Packung mit Patrone und Pen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Terrosa Patrone und Pen

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNERER UMKARTON FÜR PATRONE

Blue Box nicht enthalten

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung  
Teriparatid

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosis von 80 Mikrolitern enthält 20 Mikrogramm Teriparatid.  
Jede Patrone enthält 28 Dosen von jeweils 20 Mikrogramm (pro 80 Mikroliter).

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Essigsäure 99%, Natriumacetat-Trihydrat, Mannitol, Metacresol, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Patrone

28 Dosen

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung nur mit Terrosa Pen.  
Packungsbeilage beachten.  
Subkutane Anwendung.

QR-Code eintragen.

[www.terrosapatient.com](http://www.terrosapatient.com)

#### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Patrone während der 28-tägigen Anwendungszeit nicht wieder aus dem Pen entfernen.



**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Patrone 28 Tage nach ihrem ersten Gebrauch entsorgen.

Erster Gebrauch: .....

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Ungarn

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)****13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Terrosa Patrone

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES**

## FORMAT

---

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**DECKFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung  
Teriparatid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

((RG-emblem))

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

Subkutane Anwendung {1x}  
s.c. {3x}

Im Kühlschrank lagern.

28x

Anwendung nur mit Terrosa Pen.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Terrosa 20 µg/80 µl Injektionslösung  
Teriparatid

s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

2,4 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung Teriparatid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Terrosa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Terrosa beachten?
3. Wie ist Terrosa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Terrosa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Terrosa und wofür wird es angewendet?

Terrosa enthält als Wirkstoff Teriparatid. Dieser wird verwendet, um die Knochen zu festigen und das Risiko von Knochenbrüchen zu senken, indem er den Knochenaufbau anregt.

Terrosa wird bei Erwachsenen zur Osteoporose-Behandlung eingesetzt. Osteoporose ist eine Erkrankung, durch die Ihre Knochen dünn und brüchig werden. Diese Erkrankung tritt bei Frauen nach den Wechseljahren (Menopause) besonders häufig auf, kann aber auch bei Männern auftreten. Eine Osteoporose tritt auch häufig bei Patienten auf, die Arzneimittel erhalten, welche als Corticosteroide bezeichnet werden.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Terrosa beachten?

**Terrosa darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Teriparatid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie erhöhte Calcium-Spiegel im Blut haben (Hyperkalzämie).
- wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben.
- wenn Sie jemals Knochenkrebs oder eine andere Krebsart hatten, die Ihre Knochen befallen hat (metastasiert ist).
- wenn Sie bestimmte Knochenerkrankungen haben. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie (außer der Osteoporose) eine Knochenerkrankung haben.
- wenn Sie hohe Blutspiegel des Enzyms namens Alkalische Phosphatase haben und die Ursache dafür nicht geklärt ist; dies könnte bedeuten, dass Sie die Paget-Krankheit des Knochens (eine Erkrankung mit erhöhtem Knochenaufbau) haben. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- wenn Sie eine Strahlenbehandlung hatten, bei der Ihr Skelett im Strahlenfeld lag.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Terrosa kann das Calcium in Ihrem Blut oder Ihrem Urin erhöhen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor oder wenn Sie Terrosa anwenden:

- wenn Sie unter andauernder Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Energielosigkeit oder Muskelschwäche leiden. Dies können Anzeichen eines erhöhten Calcium-Blutspiegels sein.
- wenn Sie Nierensteine haben oder in der Vergangenheit hatten.
- wenn bei Ihnen eine Nierenerkrankung bekannt ist (eine mittelschwere Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt).

Manchen Patienten wird nach den ersten Terrosa-Dosen schwindlig oder sie bekommen einen schnelleren Herzschlag. Injizieren Sie sich daher Terrosa die ersten Male an einem Ort, wo Sie sich direkt hinsetzen oder hinlegen können, wenn Ihnen schwindlig wird.

Die empfohlene Therapiedauer von 24 Monaten sollte nicht überschritten werden.

Bevor Sie eine Patrone in den Terrosa Pen einsetzen, tragen Sie die Chargennummer (Lot) der Patrone und das Datum der ersten Injektion in einen Kalender ein. Das Datum der ersten Injektion sollten Sie auch auf dem Terrosa-Umkarton notieren (siehe frei gelassene Stelle auf dem Umkarton nach „Erster Gebrauch:“) (siehe Abschnitt 3).

Terrosa darf nicht bei jungen Erwachsenen, die sich noch in der Wachstumsphase befinden, angewendet werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Terrosa darf nicht bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) angewendet werden.

### **Anwendung von Terrosa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Dies ist wichtig, weil bestimmte Arzneimittel (z.B. Digoxin/Digitalis, ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen) Wechselwirkungen mit Teriparatid haben können.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenden Sie Terrosa nicht an, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während der Behandlung mit Terrosa zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Wenn Sie schwanger werden, während Sie Terrosa anwenden, muss Terrosa abgesetzt werden. Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Manche Patienten können sich nach einer Terrosa-Injektion schwindlig fühlen. Sollten Sie sich schwindlig fühlen, dürfen Sie nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis es Ihnen wieder besser geht.

### **Terrosa enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Terrosa anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 20 Mikrogramm (entsprechend 80 Mikroliter), die einmal täglich durch die Injektion unter die Haut des Unterbauchs oder des Oberschenkels verabreicht wird (subkutane Injektion).

Um es Ihnen zu erleichtern, an die nächste Injektion Ihres Arzneimittels zu denken, sollten Sie sich diese immer um dieselbe Tageszeit verabreichen. Terrosa kann zu den Mahlzeiten injiziert werden. Wenden Sie Terrosa so lange einmal täglich an, wie es Ihr Arzt Ihnen verordnet hat. Die Gesamtbehandlungsdauer mit Terrosa darf 24 Monate nicht überschreiten. Sie sollten im Laufe Ihres Lebens nicht mehr als einen 24-monatigen Behandlungszyklus erhalten.

Eventuell rät Ihnen Ihr Arzt, während der Behandlung mit Terrosa Calcium- und/oder Vitamin D-Präparate einzunehmen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie viel Sie täglich davon einnehmen sollen.

Terrosa kann zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon angewendet werden.

Terrosa-Patronen sind nur für die Verwendung mit dem dafür vorgesehenen Terrosa Pen, einem wiederverwendbaren Mehrdosen-Injektor, bestimmt. Der Pen und Injektionsnadeln liegen der Terrosa-Packung nicht bei. Für den Behandlungsbeginn ist jedoch eine Packung mit Patrone und Pen vorgesehen, die einen Karton mit einer Terrosa Patrone und einen Karton mit einem Terrosa Pen enthält.

Vor der ersten Anwendung setzen Sie die Patrone in den Pen ein. Für den richtigen Gebrauch dieses Arzneimittels ist es sehr wichtig, die ausführliche Bedienungsanleitung Ihres Pens genau zu befolgen, die dem Pen beigelegt ist.

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel, um Verunreinigungen zu verhindern, und entsorgen Sie die Nadel nach der Anwendung sicher.

Bewahren Sie Ihren Pen niemals mit aufgesetzter Nadel auf.

Verwenden Sie Ihren Pen niemals gemeinsam mit anderen Personen.

Verwenden Sie Ihren Terrosa Pen nicht zur Injektion anderer Arzneimittel (z. B. Insulin).

Der Pen ist nur für die Anwendung von Terrosa bestimmt.

Füllen Sie die Patrone nicht wieder auf.

Füllen Sie das Arzneimittel nicht in eine Spritze um.

Sie sollten Terrosa injizieren, kurz nachdem Sie den Pen mit eingesetzter Patrone aus dem Kühlschrank genommen haben.

Legen Sie den Pen mit eingesetzter Patrone direkt nach Gebrauch wieder in den Kühlschrank. Die Patrone wird nach dem Gebrauch nicht wieder entfernt. Belassen Sie die Patrone während der gesamten 28-tägigen Anwendungszeit im Patronenschacht.

### **Vorbereitung Ihres Pens zum Gebrauch**

- Um sicherzugehen, dass Sie Terrosa richtig anwenden, lesen Sie bitte die im Umkarton des Pens befindliche Bedienungsanleitung des Terrosa Pen vollständig durch.
- Waschen Sie sich die Hände, bevor Sie die Patrone oder den Pen anfassen.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Patronenetikett, bevor Sie die Patrone in den Pen einschieben. Stellen Sie sicher, dass noch mindestens 28 Tage bis zu ihrem Verfalldatum verbleiben. Führen Sie die Patrone vor dem ersten Gebrauch in den Pen ein, wie dies in der Bedienungsanleitung des Pens ausführlich beschrieben ist. Notieren Sie die Chargennummer (Lot) jeder Patrone und das Datum der ersten Injektion aus dieser Patrone in einem Kalender. Das Datum der ersten Injektion sollte auch auf dem Umkarton der Terrosa-Packung notiert werden (siehe frei gelassene Stelle auf dem Umkarton nach: {Erster Gebrauch:}).
- Nachdem Sie eine neue Patrone eingesetzt haben und bevor Sie mit dieser Patrone die erste Injektion vornehmen, müssen Sie die Patrone laut beigelegter Anleitung zum Gebrauch vorbereiten. Nach Injektion der ersten Dosis müssen Sie die Patrone nicht nochmals vorbereiten.

### **Injektion von Terrosa**

- Bevor Sie Terrosa spritzen, säubern Sie die für die Injektion vorgesehene Hautstelle (Oberschenkel oder Bauch), wie es Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.
- Greifen Sie behutsam eine Hautfalte des gesäuberten Hautbereichs und stechen Sie die Nadel



- gerade in die Haut. Drücken Sie den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige wieder in die Ausgangsposition zurückgekehrt ist.
- Lassen Sie die Nadel nach der Injektion sechs Sekunden lang in der Haut, um sicherzugehen, dass Sie die vollständige Dosis erhalten haben.
  - Nachdem Sie die Injektion beendet haben, setzen Sie sofort die äußere Nadelschutzkappe auf die Injektionsnadel und schrauben die Kappe gegen den Uhrzeigersinn ab, sodass die Nadel entfernt wird. Damit bleibt das restliche Terrosa steril und der Pen kann nicht undicht werden. Auch kann dadurch keine Luft zurück in die Patrone gelangen und die Nadel nicht verstopfen.
  - Setzen Sie die Kappe wieder auf den Pen. Lassen Sie die Patrone im Pen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Terrosa angewendet haben, als Sie sollten**

Sollten Sie versehentlich mehr Terrosa als vorgesehen angewendet haben, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt oder Apotheker in Verbindung.

Zu den nach einer Überdosierung zu erwartenden Symptomen zählen Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerzen.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Terrosa vergessen haben**

Wenn Sie eine Injektion vergessen haben oder Ihr Arzneimittel nicht zur vorgesehenen Zeit anwenden können, holen Sie die Injektion möglichst bald am selben Tag nach. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Injektion vergessen haben. Geben Sie sich nicht mehr als eine Injektion täglich.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Terrosa abbrechen**

Wenn Sie beabsichtigen, die Behandlung mit Terrosa abzubrechen, dann besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie beraten und entscheiden, wie lange Sie mit Terrosa behandelt werden sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Gliederschmerzen, die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können. Zu weiteren häufigen Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) zählen Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel. Wenn Ihnen nach einer Injektion schwindlig wird (Benommenheit auftritt), sollten Sie sich hinsetzen oder hinlegen, bis Sie sich besser fühlen. Falls Sie sich doch nicht besser fühlen, sollten Sie einen Arzt aufsuchen, bevor Sie die Behandlung fortsetzen. Fälle von Ohnmacht sind nach Teriparatid-Behandlung aufgetreten.

Wenn Beschwerden an der Einstichstelle, wie Hautrötungen, Schmerzen, Schwellungen, Juckreiz, Blutergüsse oder kleine Hautblutungen, bei Ihnen auftreten (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen), sollten diese nach einigen Tagen oder Wochen verschwinden. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Selten können bei Patienten allergische Reaktionen in Form von Atemnot, Gesichtsschwellungen, Ausschlag und Brustschmerzen auftreten. Diese Reaktionen treten zumeist kurz nach der Injektion auf. In seltenen Fällen können schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, auftreten.

Weitere mögliche Nebenwirkungen:

*Häufig* (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Erhöhung des Cholesterinspiegels
- Depression

- Nervenschmerzen in den Beinen
- Schwächegefühl
- Drehschwindel
- Herzrhythmusstörungen
- Atemnot
- vermehrtes Schwitzen
- Muskelkrämpfe
- Energiemangel
- Müdigkeit
- Schmerzen im Brustbereich
- niedriger Blutdruck
- Sodbrennen (Schmerzen oder Brennen unterhalb des Brustbeins)
- Erbrechen
- Zwerchfellbruch (Hiatushernie)
- niedriges Hämoglobin oder niedrige Anzahl der roten Blutzellen (Anämie)

*Gelegentlich* (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- erhöhter Puls
- veränderte Herzgeräusche
- Kurzatmigkeit
- Hämorrhoiden
- Harninkontinenz
- Harndrang
- Gewichtszunahme
- Nierensteine
- Muskel- und Gelenkschmerzen. Einige Patienten hatten schwere Rückenkrämpfe oder -schmerzen, die zur Krankenhauseinweisung führten.
- Anstieg der Blut-Calciumwerte
- Anstieg der Blut-Harnsäurewerte
- Anstieg eines Enzyms, das Alkalische Phosphatase genannt wird

*Selten* (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Fälle von verringerter Nierenfunktion einschließlich Nierenversagen
- Schwellungen, hauptsächlich an den Händen, Füßen und Beinen

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Terrosa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie können Terrosa bis zu 28 Tage nach Anbruch verwenden, vorausgesetzt die Patrone/der Pen mit eingesetzter Patrone wird im Kühlschrank (2° C – 8° C) gelagert.

Vermeiden Sie es, die Patrone nahe am Gefrierfach des Kühlschranks zu lagern, um ein Einfrieren zu verhindern. Wenden Sie Terrosa nicht an, wenn es eingefroren ist oder war.

Jede Patrone muss 28 Tage nach ihrem ersten Gebrauch ordnungsgemäß entsorgt werden, auch wenn sie noch nicht völlig leer ist.

Terrosa enthält eine klare und farblose Lösung. Benutzen Sie Terrosa nicht, wenn sich sichtbare Teilchen gebildet haben oder die Lösung wolkig oder verfärbt ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Terrosa enthält**

- Der Wirkstoff ist Teriparatid. Jede Dosis zu 80 Mikroliter enthält 20 Mikrogramm Teriparatid. Eine Patrone mit 2,4 ml enthält 600 Mikrogramm Teriparatid (entsprechend 250 Mikrogramm pro ml).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Essigsäure 99%, Mannitol, Metacresol, Natriumacetat-Trihydrat, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Terrosa aussieht und Inhalt der Packung**

Terrosa ist eine farblose und klare Lösung. Es ist in einer Patrone abgefüllt. Jede Patrone enthält 2,4 ml Lösung, die für 28 Dosen ausreichen.

Terrosa 20 Mikrogramm/80 Mikroliter Injektionslösung: 1 oder 3 Patrone(n), verpackt in einer mit einer Deckfolie verschlossenen Plastikschiene und einem Umkarton.

Terrosa Packung mit Patrone und Pen: 1 Terrosa Patrone, verpackt in einer mit einer Deckfolie verschlossenen Plastikschiene und einem Umkarton, und 1 Terrosa Pen, verpackt in einem separaten Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Ungarn

### **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche und aktualisierte Informationen zu diesem Arzneimittel erhalten Sie, wenn Sie den unten stehenden bzw. auf dem Umkarton befindlichen QR-Code mit einem Smartphone scannen. Dieselben Informationen sind auch unter folgendem URL abrufbar: [www.terrosapatient.com](http://www.terrosapatient.com)

**QR-Code einfügen**

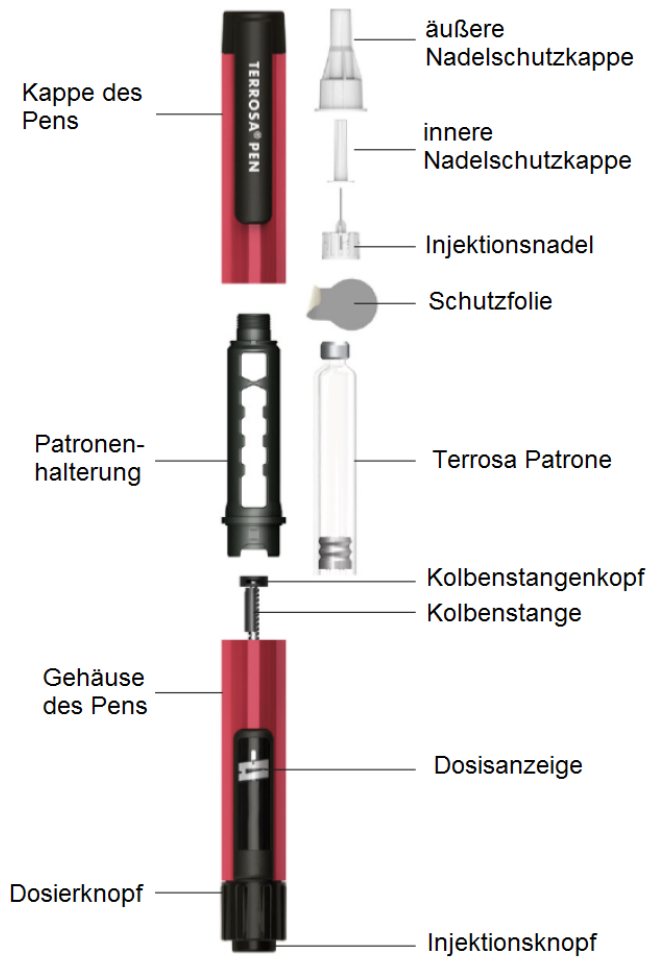
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## Gebrauchsanweisung Terrosa Pen

### Wiederverwendbarer Injektionspen zur Verwendung mit Terrosa Patronen für subkutane Injektionen

Folgen Sie immer den Anweisungen, die unten und auf der Rückseite stehen, wenn Sie den Terrosa Pen verwenden.

#### Bauteile des Terrosa Pens



Injektionsknopf, Dosisanzeige, Kolbenstange, Kolbenstangenkopf, Terrosa Patrone, Schutzfolie, Injektionsnadel, innere Nadelschutzkappe, äußere Nadelschutzkappe, Kappe des Pens, Patronenhalterung, Dosierknopf, Gehäuse des Pens

#### Vorbereitung des Pens – Erstmalige Anwendung/Patronenwechsel

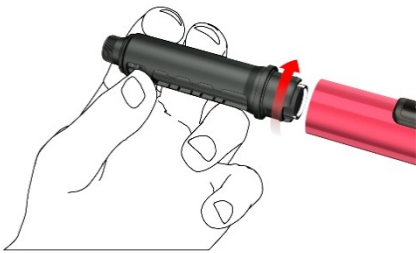
Folgen Sie den Anweisungen jedes Mal, wenn Sie eine neue Terrosa Patrone in Ihren Terrosa Pen einsetzen. Wiederholen Sie diese Vorgehensweise nicht vor jeder täglichen Injektion, sonst reicht Terrosa nicht für 28 Tage.

Lesen Sie die separat zur Verfügung gestellte Gebrauchsinformation für die Terrosa Patrone.

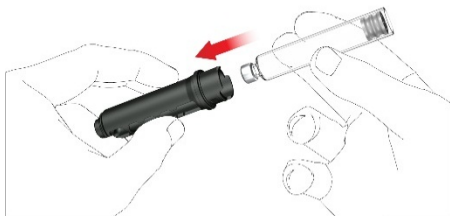
A: Entfernen Sie die Kappe des Pens.



**B:** Drehen Sie die Patronenhalterung ab (Bajonettkupplung).

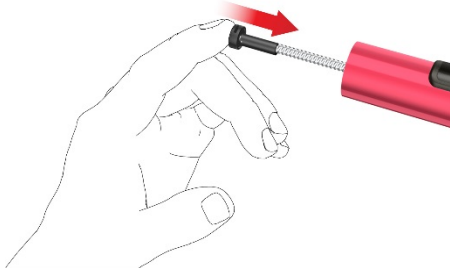


**C:** Entfernen Sie die leere Patrone, wenn Sie die Patrone wechseln möchten. Führen Sie eine neue Patrone mit ihrer Metall-Bördelkappe voran in die Patronenhalterung ein.



Schreiben Sie sich das erste Injektionsdatum jeder neuen Patrone auf. Dies hilft Ihnen, sich zu merken, wann die 28 täglichen Dosen pro Patrone aufgebraucht sind.

**D:** Drücken Sie die Kolbenstange vorsichtig mit Ihrem Finger zurück, auf geradem Weg und soweit es geht. Dies ist nicht erforderlich, wenn sich die Stange bereits in der Startposition befindet, wie zum Beispiel bei der erstmaligen Anwendung. Die Kolbenstange kann nicht vollständig in das Gehäuse geschoben werden.

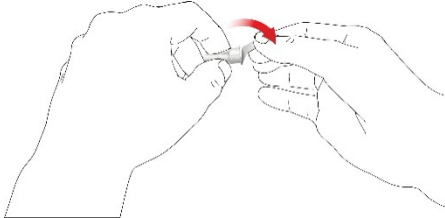


**E:** Verbinden Sie die Patronenhalterung mit dem Gehäuse, indem Sie sie um 90 Grad drehen, bis sie sich nicht weiter drehen lässt.

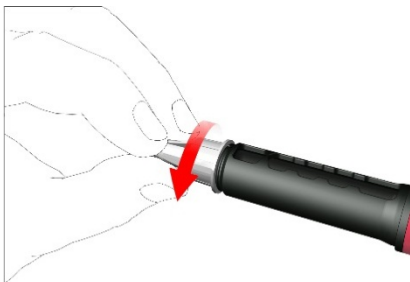


F: Befestigen Sie eine neue Injektionsnadel wie folgt:

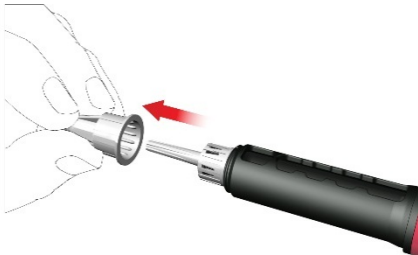
- Ziehen Sie die Schutzfolie ab.



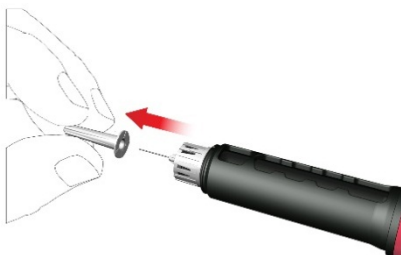
- Schrauben Sie die Nadel im Uhrzeigersinn auf die Patronenhalterung. Stellen Sie sicher, dass die Nadel korrekt aufgebracht ist und fest auf der Patronenhalterung sitzt.



- Entfernen Sie die äußere Nadelschutzkappe und bewahren Sie sie auf.



- Entfernen und entsorgen Sie die innere Nadelschutzkappe.



Es kann sein, dass ein paar Tropfen austreten, während Sie die Nadel befestigen. Dies ist normal.

## G: Entlüften

Der Pen muss nach dem Einsetzen einer neuen Patrone und vor der ersten Injektion aus jeder Patrone entlüftet und getestet werden.

- Drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis Sie das Symbol eines Tropfens in der Dosisanzeige sehen. Stellen Sie sicher, dass sich im Anzeigefenster der schwarze Strich neben dem Tropfen in einer Linie mit dem weißen Markierungsstrich befindet. Während Sie die Dosis einstellen, können Sie ein Klicken hören und einen Widerstand spüren.



- Halten Sie den Pen **mit der Nadel nach oben**.
- Drücken Sie den Injektionsknopf vollständig hinein. Halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige wieder in die Ausgangsposition zurückgekehrt ist. Aus der Nadelspitze müssen ein paar Tropfen des Arzneimittels austreten.
- Wenn keine Tropfen austreten, wiederholen Sie Schritt G, bis Tropfen austreten. Wiederholen Sie Schritt G nicht öfter als vier Mal, sondern befolgen Sie die Anweisungen, die im Abschnitt „Fehlersuche“ auf der Rückseite aufgeführt sind.



## Verabreichung mithilfe des Terrosa Pens

Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife, um das Risiko einer Infektion gering zu halten. Stellen Sie sicher, dass Sie folgendes bereitgelegt haben:

- Ihren Terrosa Pen mit eingesetzter Patrone
- eine passende Injektionsnadel
- einen durchstechsicheren Abwurfbehälter für benutzte Nadeln

**Verwenden Sie** den Pen **nicht**, wenn die Lösung in der **Patrone trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält**.

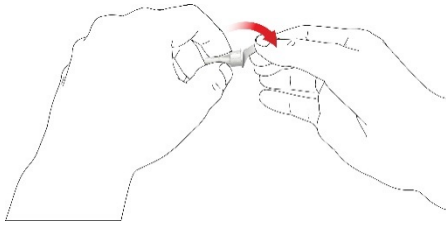
Lesen Sie die separat zur Verfügung gestellte Gebrauchsinformation für die Terrosa Patronen.

### 1. Aufsetzen der Injektionsnadel

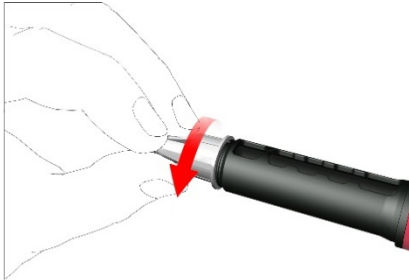
Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Injektionsnadel. Verwenden Sie die Nadel nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist oder nicht von Ihnen selbst geöffnet wurde.

**Hinweis:** Die Nadel muss nicht gewechselt werden, wenn sie direkt nach der Vorbereitung des Pens verwendet wird. Fahren Sie in diesem Fall mit Schritt „2. Einstellen der Dosis und Injektion“ fort.

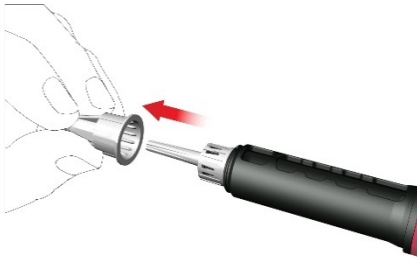
- Ziehen Sie die Schutzfolie ab.



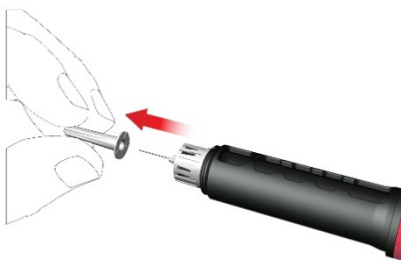
- Schrauben Sie die Nadel im Uhrzeigersinn auf die Patronenhalterung. Stellen Sie sicher, dass die Nadel korrekt aufgebracht ist und fest auf der Patronenhalterung sitzt.



- Entfernen Sie die äußere Nadelschutzkappe und bewahren Sie sie auf.



- Entfernen und entsorgen Sie die innere Nadelschutzkappe.



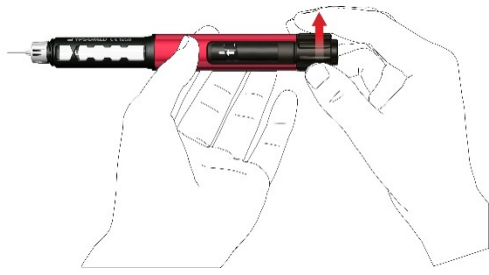
Es kann sein, dass ein paar Tropfen austreten, während Sie die Nadel befestigen. Dies ist normal.

## 2. Einstellen der Dosis und Injektion

**Achtung:** Stellen Sie sicher, dass die richtige Arzneimittellösung verwendet wird. Prüfen Sie das Etikett der Patrone, bevor Sie sie in die Patronenhalterung einsetzen.

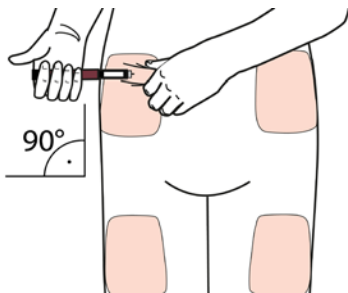
- Um die vorgegebene tägliche Dosis von 80 Mikrolitern einzustellen, drehen Sie den Dosierknopf im Uhrzeigersinn, bis der Anschlag erreicht ist und er sich nicht weiter drehen lässt. Stellen Sie sicher, dass in der Anzeige ein Pfeilsymbol zu sehen ist und dieses auf den Markierungsstrich ausgerichtet ist. Während Sie die Dosis einstellen, können Sie ein Klicken hören und einen Widerstand spüren. Drehen Sie den Dosierknopf nicht mit Gewalt weiter.





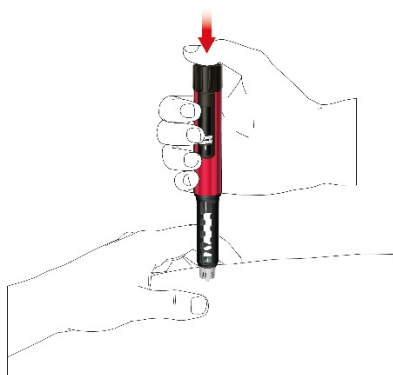
**Hinweis:** Wenn die Patrone weniger als 80 Mikroliter enthält, kann der Dosierknopf nicht im Uhrzeigersinn bis zum Pfeilsymbol gedreht werden. Entfernen Sie in diesem Fall die Injektionsnadel, wechseln Sie die Patrone und fahren Sie mit dem Entlüften entsprechend der Anleitung zur Vorbereitung des Pens fort.

- Wählen Sie eine geeignete Injektionsstelle und bereiten Sie Ihre Haut wie von Ihrem Arzt empfohlen vor. Greifen Sie behutsam eine Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger. Stechen Sie die Nadel gerade und vorsichtig wie in der Abbildung gezeigt in die Haut.



**Achtung:** Verhindern Sie, dass die Nadel gebogen oder abgebrochen wird. Halten Sie den Pen nicht schräg, nachdem Sie die Nadel in die Haut gestochen haben. Das Schräghalten des Pens kann zum Verbiegen oder Abbrechen der Nadel führen. Abgebrochene Nadeln können in der Haut stecken bleiben. Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eine abgebrochene Nadel in Ihrer Haut stecken bleibt.

- Drücken Sie den Injektionsknopf hinein, bis die Dosisanzeige wieder in die Ausgangsposition zurückgekehrt ist. Belassen Sie die Nadel weitere sechs Sekunden lang in der Hautfalte.

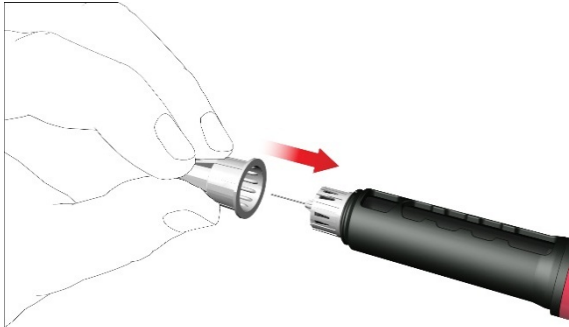


- Ziehen Sie den Pen langsam heraus. Überprüfen Sie, ob sich die Anzeige wieder in der Ausgangsposition befindet, um sicherzustellen, dass die komplette Dosis injiziert wurde.

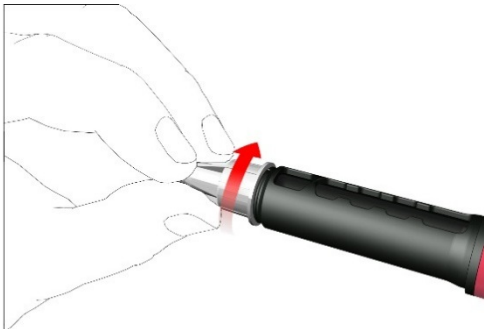


### 3. Entfernen der Injektionsnadel

- Setzen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe auf die Nadel.

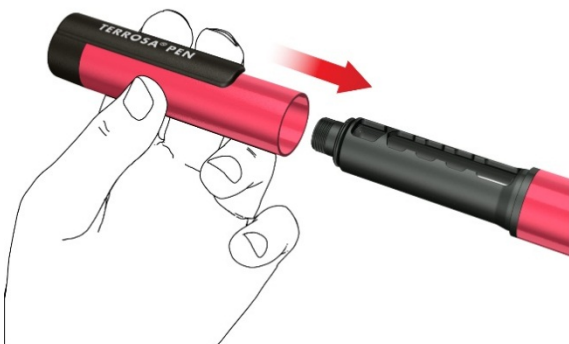


- Drehen Sie die Nadelschutzkappe entgegen dem Uhrzeigersinn, um die Nadel zu entfernen. Entsorgen Sie sie vorschriftsmäßig, zum Beispiel in einem durchstechsicheren Abwurfbehälter für benutzte Nadeln.



### 4. Aufsetzen der Kappe

- Entfernen Sie die Patrone nicht aus dem Terrosa Pen, bevor sie leer ist.
- Setzen Sie nach jedem Gebrauch die Kappe des Pens wieder auf.



- Legen Sie den Terrosa Pen mitsamt der eingesetzten Patrone sofort nach dem Gebrauch zurück in den Kühlschrank, bei 2 bis 8 °C.

### **Hinweis für medizinisches Fachpersonal**

Örtliche, fachliche oder institutionelle Vorschriften können die hier gegebenen Anweisungen zum Umgang und zur Entsorgung der Injektionsnadeln ersetzen.

### **Weitere Informationen**

Der wiederverwendbare Fixdosis-Pen wurde zur einfachen Verabreichung von Terrosa zur Behandlung von Osteoporose entwickelt. Jede Terrosa Patrone enthält 28 Terrosa Fixdosen zu je 80 Mikrolitern.

Verwenden Sie Ihren Terrosa Pen nur wie von Ihrem Arzt verordnet, gemäß dieser Gebrauchsanweisung und der Terrosa Gebrauchsinformation.

Der Terrosa Pen kann zur Selbstverabreichung von Patienten über 18 Jahren, von medizinischem Fachpersonal und von Dritten wie beispielsweise erwachsenen Angehörigen verwendet werden.

Der Terrosa Pen darf nicht von blinden oder sehbehinderten Patienten ohne die Hilfe einer geschulten Person ohne entsprechende Behinderung angewendet werden. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eingeschränktes Hörvermögen oder Probleme mit der Anwendung haben.

Wenn Sie Fragen zur Anwendung des Terrosa Pens haben, kontaktieren Sie jederzeit unseren Kundendienst.

Telefonnummer: XXXXXXXXXXXXX

E-Mail: XXXXXXXXXXXXX

### **Kompatible Injektionsnadeln**

- Mylife Clickfine 29G bis 31G (0,25 – 0,33 mm Durchmesser) und 12, 10, 8 oder 6 mm Länge
- BD Micro-Fine Ultra 29G bis 31G (0,25 – 0,33 mm Durchmesser und 12,7 mm, 8 mm oder 5 mm Länge)

Injektionsnadeln anderer Hersteller können gemäß ihrer Bestätigung der Kompatibilität verwendet werden.

Die **Injektionsnadeln dürfen nur einmalig verwendet werden** und die Terrosa Patrone darf nur von einer Person angewendet werden.

### **Aufbewahrung und Pflege des Terrosa Pens**

- Gehen Sie sorgfältig mit Ihrem Pen um. Lassen Sie ihn nicht fallen und vermeiden Sie es, ihn an harte Oberflächen zu stoßen. Schützen Sie ihn vor Wasser, Staub und Feuchtigkeit.
- Zur Reinigung des Terrosa Pens ist ein feuchtes Tuch ausreichend. Verwenden Sie keinen Alkohol, andere Lösungsmittel oder Reinigungsmittel. Tauchen Sie Ihren Terrosa Pen niemals in Wasser, da dies den Pen beschädigen kann.
- Verwenden Sie Ihren Terrosa Pen nicht, wenn er beschädigt ist oder wenn Sie Zweifel haben, ob er richtig funktioniert.
- Transportieren und lagern Sie Ihren Terrosa Pen mit eingesetzter Patrone bei den Temperaturen, die in der separat beiliegenden Terrosa Gebrauchsinformation vorgegeben sind.
- Bewahren Sie Ihren Terrosa Pen, die Patronen und die Injektionsnadeln außerhalb der Reichweite von Kindern auf.
- Lagern Sie Ihren Terrosa Pen nicht mit aufgesetzter Nadel, da dies dazu führen kann, dass sich Luftblasen in der Patrone bilden.

### **Entsorgung des Terrosa Pens und der verwendeten Materialien**

Der Terrosa Pen hat eine Lebensdauer von zwei Jahren. Bevor Sie den Terrosa Pen entsorgen, entfernen Sie immer die Nadel und die Patrone. Nadeln und benutzte Patronen müssen separat und

sicher entsorgt werden. Der Terrosa Pen kann gemäß den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

### Warnhinweise

Befolgen Sie die in dieser Gebrauchsanweisung gegebenen Anweisungen. Wenn die hier genannten Anweisungen nicht befolgt werden, besteht das Risiko einer Fehlmedikation, falscher Dosierung, Krankheitsübertragung oder Infektion. Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn Sie gesundheitliche Bedenken haben.

### **Garantie**

Die Garantie deckt Herstellungs- und Materialfehler Ihres Terrosa Pens für einen Zeitraum von zwei Jahren ab Kaufdatum ab. Sie beschränkt sich auf den Ersatz des Pens. Die Garantie deckt keine Schäden ab, die verursacht werden durch:

- die Verwendung anderer Patronen als der Terrosa Patronen
- fehlerhafte oder nachlässige Anwendung, Umgang oder Reinigung
- Anwendung entgegen der Gebrauchsanweisung
- die Anwendung des Pens zusammen mit einem Medizinprodukt, Zubehör oder Verbrauchsmaterial, das nicht in dieser Gebrauchsanweisung genannt wird
- Fallenlassen, Stoßeinwirkung, Gewaltanwendung, Kontakt mit Flüssigkeiten
- andere Arten von Exposition und Abnutzung, die nicht mit der Gebrauchsanweisung übereinstimmen.

### **Fehlersuche**

Folgen Sie den Anweisungen in der Tabelle, wenn Sie Fragen zur Anwendung des Terrosa Pens haben.

<b>Frage</b>	<b>Antwort</b>
1. In der Patrone sind kleine Luftblasen zu sehen.	Eine kleine Luftblase wird die Dosis nicht beeinträchtigen oder Schäden verursachen.
2. Die Nadel kann nicht aufgesteckt werden.	Verwenden Sie stattdessen eine andere Nadel. Kontaktieren Sie den Kundendienst, falls die zweite Nadel nicht aufgesteckt werden kann.
3. Die Nadel ist abgebrochen/verbogen/geknickt.	Verwenden Sie stattdessen eine andere Nadel.
4. Der Pen macht beim Einstellen der Dosis kein hörbares Geräusch.	Verwenden Sie diesen Pen nicht. Kontaktieren Sie den Kundendienst.
5. Während der Vorbereitung des Pens tritt bei Schritt "G: Entlüften" kein Arzneimittel aus der Nadel aus.	Wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie das Entlüften wie in der Anleitung zur Vorbereitung des Pens in den Schritten „F“ und „G“ beschrieben. Wenn noch immer kein Arzneimittel austritt, verwenden Sie diesen Pen nicht. Kontaktieren Sie den Kundendienst.
6. Der Dosierknopf kann nicht im Uhrzeigersinn bis zum Pfeilsymbol gedreht werden.	Die Menge an Terrosa, die noch in der Patrone ist, beträgt weniger als 80 Mikroliter. Wechseln Sie die Patrone und die Injektionsnadel und führen Sie eine Entlüftung gemäß den Anwendungshinweisen zur Vorbereitung des Pens durch.
7. Die Dosisanzeige kehrt nach der Injektion nicht wieder in die Ausgangsposition zurück.	Wiederholen Sie die Injektion nicht am gleichen Tag. Verwenden Sie am nächsten Tag eine neue Nadel für Ihre Injektion. Stellen Sie die Dosis ein und führen Sie die Injektion wie in Schritt „2. Einstellen der Dosis und Injektion“ durch.

	Wenn die Anzeige nach der Injektion noch immer nicht in die Ausgangsposition zurückkehrt, verwenden Sie diesen Pen nicht mehr. Kontaktieren Sie den Kundendienst.
8. Der Pen verliert Flüssigkeit.	Verwenden Sie diesen Pen nicht. Kontaktieren Sie den Kundendienst.
9. Nach der Injektion hat sich der Dosierknopf versehentlich im Uhrzeigersinn gedreht. Wie kann ich den Dosierknopf wieder in die Ausgangsposition zurückstellen?	Drücken Sie den Knopf nicht. Setzen Sie den Pen zurück, indem Sie einfach den Dosierknopf entgegen dem Uhrzeigersinn in die Ausgangsposition zurückdrehen.

Vertreiber:  
Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest, Ungarn

Hersteller:  
Ypsomed AG  
Brunnmattstrasse 6  
3401 Burgdorf, Schweiz