

**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

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

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van 80 microliter bevat 20 microgram teriparatide\*.

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

\*Teriparatide, rhPTH(1-34), door middel van recombinant-DNA-technologie in *E. 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.

Kleurloze, heldere oplossing.

Het aanvaardbare pH-bereik is 3,8-4,5 en het osmolaliteitsbereik van het product is 262-368 mOsmol/kg.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Teriparatide 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 teriparatide is 20 microgram eenmaal daags toe te dienen.

De maximale totale behandelduur met teriparatide moet 24 maanden zijn (zie rubriek 4.4). Het 24 maanden durend behandelingschema met teriparatide 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 teriparatide mogen de patiënten doorgaan met een andere behandeling voor osteoporose.

### Speciale patiëntgroepen

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Teriparatide mag niet worden toegepast bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3). Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie moet teriparatide met voorzichtigheid worden toegepast. Er is geen speciale voorzorg vereist voor patiënten met een lichte nierinsufficiëntie.

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.3). Teriparatide 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. Teriparatide mag niet worden gebruikt bij pediatrische patiënten of jongvolwassenen (tot 18 jaar) met open epifysen.

#### *Oudere patiënten*

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

### Wijze van toediening

Teriparatide 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 (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 het werkzame bestanddeel 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. Teriparatide 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 korte termijn onderzoeken 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, inbegrepen premenopauzale 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 teriparatide te worden geïnterdiscontinueerd (zie rubriek 4.3 en 4.6).

### Duur van de behandeling

Onderzoeken bij ratten duiden op een verhoogde incidentie van osteosaroom 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.

### Hoeveelheid natrium

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

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

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 onderzoek naar de farmacodynamische interactie met hydrochloorthiazide. Er werden geen klinisch significante interacties waargenomen.

Gelijktijdige toediening van raloxifeen of hormoonsuppletie 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 teriparatide te worden gediscontinueerd.

##### Zwangerschap

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

##### Borstvoeding

Teriparatide 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 ( $< 1/10.000$ ).

<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> anemie
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b> <i>Zelden:</i> anafylaxie
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b> <i>Vaak:</i> hypercholesterolemie <i>Soms:</i> hypercalciëmie, meer dan 2,76 mmol/l, hyperurikemie <i>Zelden:</i> hypercalciëmie, meer dan 3,25 mmol/l
<b>Psychische stoornissen</b> <i>Vaak:</i> depressie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> duizeligheid, hoofdpijn, ischias, flauwvallen
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b> <i>Vaak:</i> vertigo
<b>Hartaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> palpities <i>Soms:</i> tachycardie
<b>Bloedvataandoeningen</b> <i>Vaak:</i> hypotensie
<b>Ademhalings-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> dyspneu <i>Soms:</i> emfyseem
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> misselijkheid, braken, hiatus hernia, gastro-oesofageale refluxziekte <i>Soms:</i> hemorroïden
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> toegenomen transpiratie
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b> <i>Zeer vaak:</i> pijn in extremiteit <i>Vaak:</i> spierkramp <i>Soms:</i> spierpijn, gewrichtspijn, rugkrampen/-pijn*
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b> <i>Soms:</i> urinaire incontinentie, poly-urie, plotselinge mictiedrang, nefrolithiasis <i>Zelden:</i> nierfalen/nierfunctiestoornis
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b> <i>Vaak:</i> vermoeidheid, pijn op de borst, asthenie, milde en voorbijgaande bijwerkingen op de injectieplaats, waaronder pijn, zwelling, erytheem, blauwe plekken, jeuk, en lichte bloeding op de injectieplaats. <i>Soms:</i> erytheem op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats <i>Zelden:</i> mogelijke allergische gebeurtenissen vlak na injectie: acute dyspneu, oro/faciaal oedeem, gegeneraliseerde urticaria, pijn op de borst, oedeem (voornamelijk perifeer).
<b>Onderzoeken</b> <i>Soms:</i> 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 werden bij 2,8% van de met teriparatide 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 overgevoeligheidsreacties, 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**

#### Verschuinselen 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 meldingen na het in de handel brengen

Spontane meldingen na het in de handel brengen omvatten gevallen van medicatiefouten met geneesmiddelen waarbij de volledige inhoud (tot 800 microgram) van de pen met teriparatide als enkelvoudige dosis is toegediend. Voorbijgaande voorvallen 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.

Zandoriah is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://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 PTH. 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  $\leq -2$ ], 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 g/cm<sup>2</sup> (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 1). Om één of meer nieuwe vertebrale fracturen te voorkomen moesten 11 vrouwen gedurende een mediane periode van 19 maanden worden behandeld.

**Tabel 1**

Incidentie van fracturen bij postmenopauzale vrouwen:			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatide (N = 541) (%)	Relatieve risico (95%-BI) vs. placebo
Nieuwe vertebrale fractuur ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Meervoudige vertebrale fracturen ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Niet-vertebrale fragiliteitsfracturen <sup>c</sup>	5,5%	2,6% <sup>d</sup>	0,47 (0,25; 0,87)
Ernstige niet-vertebrale fragiliteitsfracturen <sup>c</sup> (heup, spaakbeen, opperarmbeent, ribben en bekken)	3,9%	1,5% <sup>d</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

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

<sup>a</sup> De incidentie van vertebrale fracturen werd bepaald uit 448 placebo- en 444 TERIPARATIDE-patiënten die baseline en vervolg wervelkolom röntgenfoto hadden

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  vergeleken met placebo

<sup>c</sup> Een significante reductie in incidentie van heupfracturen werd niet aangetoond

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  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-uponderzoek. 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 postmenopauzale vrouwen met bevestigde osteoporose geïnccludeerd. 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 uitgangsen 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 met teriparatide behandelde patiënten 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.

#### *Glucocorticoïden-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 durend, 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 dosering 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 µg/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 µg/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-uponderzoek 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

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.

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

Te allen tijde bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). De pen moet na gebruik onmiddellijk in de koelkast worden teruggelegd. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet bewaren met de naald bevestigd op het injectieapparaat.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

2,4 ml oplossing in een patroon (gesiliconiseerd type I-glas) met een zuiger (halobutylrubber), schijfafsluiting (polyisopreen/bromobutylrubber laminaat)/ aluminium gemonteerd in een wegwerpen.

Zandoriah is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 pen. Elke pen bevat 28 doses van 20 microgram (per 80 microliter).

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Zandoriah 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. Bij alle Zandoriah-verpakkingen wordt een gebruikershandleiding meegeleverd waarin het gebruik van de pen uitvoerig wordt beschreven. Er worden geen naalden met het product bijgeleverd. De voorgevulde pen moet worden gebruikt met injectienaalden voor insulinepennen van roestvrij staal met een dikte van 30-32 gauge en een lengtebereik tussen 5-8 mm. Voor gebruik met dit apparaat worden pennaalden met een CE-keurmerk aanbevolen. Na iedere injectie moet de Zandoriah-pen weer in de koelkast worden teruggelegd.

Zandoriah dient niet te worden gebruikt als de oplossing troebel of verkleurd is, of deeltjes bevat. Raadpleeg eveneens de gebruikershandleiding voor instructies over het gebruik van de pen.

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

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

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3e verdieping. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/26/2031/001

## **9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunning:

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

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

## **BIJLAGE II**

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

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Onderzoeks- en productiebedrijf CinnaGen (CinnaGen Co.), 3e Sq., industrieterrein Simin Dasht, Karaj, Alborz, I.R.IRAN.

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Litouwen

**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 VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

**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**

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

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

Elke ml bevat 250 microgram teriparatide

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: ijsazijnzuur (E260), natriumacetaat (watervrij) (E262), mannitol (E421), metacresol (E507), water voor injecties. Zoutzuur oplossing (E507) en/of natriumhydroxide oplossing (E524) (voor pH-aanpassing).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.  
1 pen met 2,4 ml oplossing.

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

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

Lees zowel de bijsluiter als de Instructies voor gebruik van de Zandoriah-pen voordat u deze gebruikt.  
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**

Injectienaalden worden niet bij de pen geleverd.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

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

**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**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3e verdieping. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

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

EU/1/26/2031/001

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Zandoriah

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

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

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

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD TEKST OP ETIKET**

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

Zandoriah 20 microgram/80 microliter, injectie teriparatide  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

2,4 ml

**6. OVERIGE**

Bewaren in de koelkast.

## **B. BIJSLUITER**

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

### **Zandoriah, 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 Zandoriah 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 Zandoriah en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Zandoriah 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.

Zandoriah 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 in 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?**

Zandoriah 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 Zandoriah 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. Zandoriah dient niet te worden toegepast bij volwassenen die groeien.

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

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

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

Gebruikt u naast Zandoriah 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 Zandoriah 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 Zandoriah. Als u zwanger wordt, moet u het gebruik van Zandoriah staken. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

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

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

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

Zandoriah kan worden geïnjecteerd tijdens de maaltijden.

Lees voor instructies hoe de Zandoriah-pen te gebruiken de handleiding ('Instructies voor gebruik'), die is bijgesloten in de verpakking.

Injectienaalden worden niet bij de pen geleverd.

De voorgevulde pen moet worden gebruikt met injectienaalden voor insulinepennen van roestvrij staal met een dikte van 30-32 gauge en een lengtebereik van 5-8 mm.

Voor gebruik met dit apparaat worden pennaalden met een CE-keurmerk aanbevolen.

U dient uw injectie met Zandoriah toe te dienen kort 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 Zandoriah -pen met anderen.

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

Zandoriah kan met of zonder voedsel gegeven worden.

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

Indien u per ongeluk meer Zandoriah 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 Zandoriah -behandeling, bespreek dat dan alstublieft met uw arts. Uw arts zal u adviseren en besluiten hoe lang u met Zandoriah 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, komen voor 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: komen voor bij minder dan 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: komen voor bij minder dan 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: komen voor bij minder dan 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.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

- Zandoriah dient altijd te worden bewaard in de koelkast (2°C - 8°C).
- U kunt Zandoriah maximaal 28 dagen na de eerste injectie van iedere pen gebruiken, zolang de pen wordt bewaard in de koelkast bij 2°C - 8°C.
- Zandoriah niet in de vriezer bewaren. Vermijd het plaatsen van de pen dicht bij het vriesgedeelte van de koelkast om bevroren te voorkomen. Gebruik Zandoriah niet meer als het bevroren is of bevroren is geweest.
- Elke pen dient na 28 dagen te worden weggegooid volgens de gebruikelijke methode, zelfs als de pen niet helemaal leeg is.
- Zandoriah bevat een heldere en kleurloze oplossing. Gebruik Zandoriah niet als er vaste deeltjes in de oplossing verschijnen of als de oplossing troebel of gekleurd is.
- 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 dosis van 80 microliter bevat 20 microgram teriparatide.  
Elke voorgevulde pen van 2,4 ml bevat 600 microgram teriparatide (wat overeenkomt met 250 microgram per ml).
- De andere stoffen in dit middel zijn: ijsazijnzuur (E260), natriumacetaat (watervrij) (E262), mannitol (E421), metacresol en water voor injecties. Ook kunnen zoutzuuroplossing (E507) en/of natriumhydroxide-oplossing (E524) zijn toegevoegd voor de aanpassing van de zuurgraad.

### Hoe ziet Zandoriah eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zandoriah is een kleurloze en heldere oplossing. Het wordt geleverd in een patroon in een voorgevulde wegwerppen. Elke pen bevat 2,4 ml oplossing voldoende voor 28 doses.

Het apparaat kan worden gebruikt met injectienaalden voor insulinepennen van roestvrij staal met een lengtebereik van 5-8 mm en een dikte van 30-32 gauge.

Naalden worden niet bij de pen geleverd.

Elke verpakking bevat 1 voorgevulde pen.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3e verdieping. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

### Fabrikant

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Litouwen.

## GEBRUIKERSHANDLEIDING PEN

Scan de onderstaande QR-code om een instructievideo te bekijken over hoe u het medicijn moet toedienen of volg de URL: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



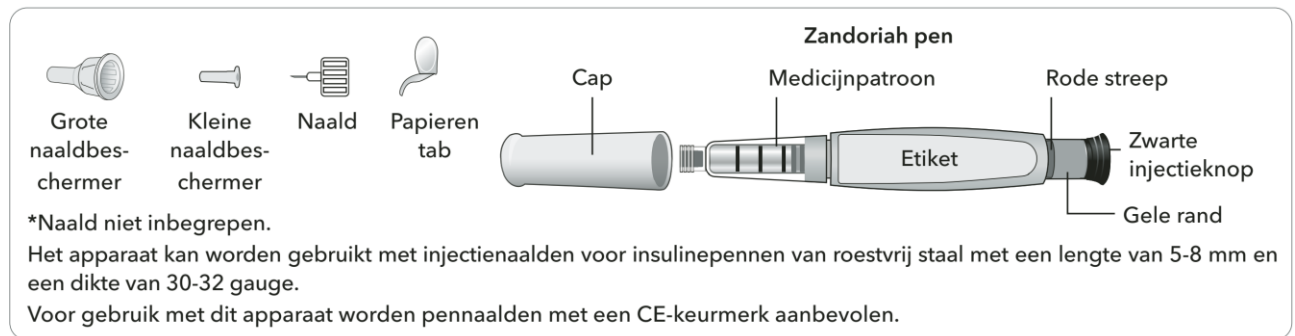
**Zandoriah 20 microgram (µg) 80 microliter**  
oplossing voor injectie, in voorgevulde pen

### Instructies voor gebruik

Lees deze rubriek Instructies voor gebruik volledig door voordat u uw nieuwe pen gebruikt. Volg de aanwijzingen zorgvuldig op wanneer u de pen gebruikt. Lees ook de meegeleverde bijsluiter.

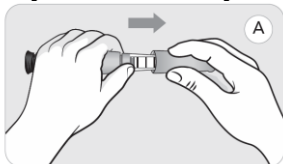
Deel uw pen of uw naalden niet met anderen, omdat dan mogelijk infecties kunnen worden overgedragen.

Uw pen bevat geneesmiddel voldoende voor 28 dagen.

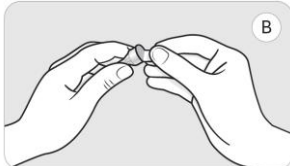


**Was voorafgaand aan elke injectie altijd uw handen. Maak de injectieplaats schoon volgens de instructies van uw arts of apotheker.**

#### Stap 1: Trek de dop eraf.



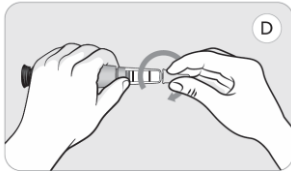
#### Stap 2: Bevestig nieuwe naald



Trek papieren beschermlaagje eraf.



Duw de naald **recht** op de geneesmiddelpatroon..



Draai de naald erop tot deze stevig vast zit.



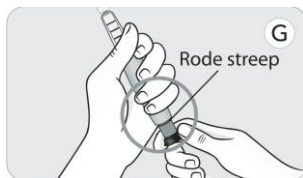
Trek de grote naaldbeschermer eraf en **bewaar deze**.

### Stap 3: Stel de dosis in

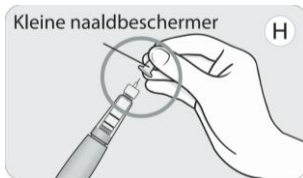


**Trek** zwarte injectieknop uit tot **deze niet verder kan**.

Indien u de zwarte injectieknop niet kunt uittrekken, zie Oplossen van problemen, probleem E.



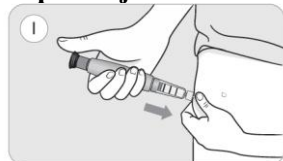
**Controleer** en verzeker u ervan dat de rode streep zichtbaar is.



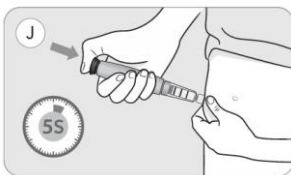
Trek de kleine naaldbeschermer eraf en gooi deze weg.

Opmerking: Na het verwijderen van de binnenste naaldbeschermer kunt u een of meerdere druppels geneesmiddel uit de naald zien komen. Dit is normaal en heeft geen invloed op uw dosering.

### Stap 4: Injecteer de dosis



Houd een huidplooi van de dij of de buik losjes vast en breng de naald recht in de huid.



**Druk** de zwarte injectieknop in totdat deze stopt. Houd ingedrukt en **tel l-a-n-g-z-a-a-m tot 5**. Trek dan de naald uit de huid.

## BELANGRIJK

### Stap 5: Bevestig de dosis



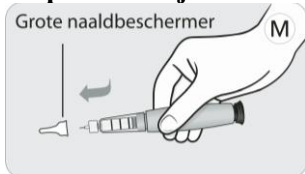
#### Na beëindiging van de injectie:

**Controleer** of de zwarte injectieknop volledig is ingedrukt, zodra de naald uit de huid is verwijderd. Indien de gele schacht niet meer zichtbaar is, heeft u de injectiestappen goed volbracht.

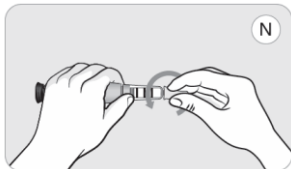


De gele schacht mag **NIET** zichtbaar zijn. Indien u deze toch ziet, en u heeft al geïnjecteerd, injecteer uzelf dan niet een tweede keer op dezelfde dag. In plaats daarvan **moet u uw Zandoriah-pen opnieuw instellen** (zie Oplossen van problemen, probleem A).

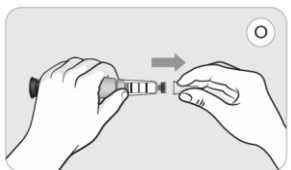
### Stap 6: Verwijder de naald



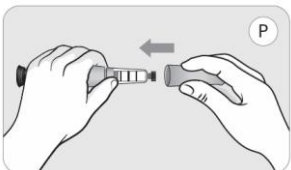
Plaats de grote naaldbeschermer op de naald. Probeer niet om de naaldkap met uw handen terug te plaatsen.



Draai de naald helemaal los door de grote naaldbeschermer 3 tot 5 keer helemaal rond te draaien.



Trek de naald eraf en gooi deze weg zoals door uw arts of apotheker is aangegeven.

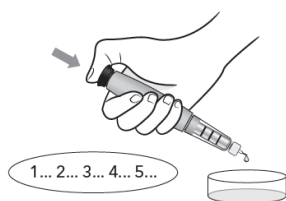


Plaats de dop er terug op. Leg de Zandoriah-pen meteen na gebruik in de koelkast.

## Oplossen van problemen

### Probleem

A. De gele schacht is nog zichtbaar nadat ik de zwarte injectieknop heb ingedrukt. Hoe stel ik mijn Zandoriah-pen opnieuw in?



### Oplossing

Om de Zandoriah-pen opnieuw in te stellen, volgt u de volgende stappen.

- 1) De aanbevolen dosis is 20 microgram eenmaal daags. Indien u al geïnjecteerd heeft, injecteer uzelf dan NIET een tweede keer op dezelfde dag.
- 2) Verwijder de naald.
- 3) Bevestig een nieuwe naald, trek de grote naaldbeschermer eraf en bewaar deze.
- 4) Trek de zwarte injectieknop uit totdat deze stopt. Verzeker u ervan dat de rode streep zichtbaar is. (Zie stap 3))
- 5) Trek de kleine naaldbeschermer eraf en gooi deze weg.
- 6) Richt de pen met de naald naar beneden in een lege container. Duw de zwarte injectieknop in totdat deze stopt. Houd ingedrukt en tel l-a-n-g-z-a-a-m tot 5. Het kan zijn dat u een klein stroompje of druppel vloeistof ziet. **Wanneer u klaar bent, dient de zwarte injectieknop helemaal ingedrukt te zijn.**
- 7) Indien u nog steeds de gele schacht ziet, neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- 8) Plaats de grote naaldbeschermer terug op de naald. Draai de naald helemaal los door de naaldbeschermer 3 tot 5 keer helemaal rond te draaien. Trek de naaldbeschermer eraf en gooi weg zoals door uw arts of apotheker aangegeven. Plaats de witte dop er terug op, en leg de Zandoriah-pen in de koelkast. (Zie stap 6)

U kunt dit probleem voorkomen door **altijd een NIEUWE naald te gebruiken voor elke injectie, en door de zwarte injectieknop helemaal in te drukken en l-a-n-g-z-a-a-m tot 5 te tellen.**

B. Hoe weet ik of mijn Zandoriah-pen werkt?

De Zandoriah-pen is ontwikkeld om bij ieder gebruik elke keer de volledige dosis te injecteren, zoals aangegeven in de rubriek Instructies voor gebruik. De zwarte injectieknop is helemaal ingedrukt om aan te geven dat de volledige dosis Zandoriah is geïnjecteerd.

Denk eraan om elke keer een nieuwe naald te gebruiken, zodat u er zeker van bent dat uw Zandoriah goed werkt.

**C. Ik zie een luchtbel in mijn Zandoriah-pen.**



Een kleine luchtbel zal de dosis niet beïnvloeden en het zal u geen schade toebrengen. U kunt doorgaan met uw dosis te nemen zoals u gewend bent.

**D. Ik krijg de naald er niet af.**



- 1) Plaats de grote naaldbeschermer op de naald.
- 2) Gebruik de grote naaldbeschermer om de naald los te draaien.
- 3) Draai de naald helemaal los door de grote naaldbeschermer 3 tot 5 maal helemaal rond te draaien.
- 4) Indien u de naald er nog steeds niet af krijgt, vraag iemand om u te helpen.

**E. Wat moet ik doen indien ik de zwarte injectieknop niet kan uittrekken?**



**Neem een nieuwe Zandoriah-pen, zodat u uw dosis kunt toedienen zoals door uw arts of apotheker is aangegeven.**

Dit betekent dat u nu al het geneesmiddel heeft gebruikt dat nauwkeurig toegediend kan worden, ook al zou u nog wat geneesmiddel in de patroon kunnen zien zitten.

### Schoonmaken en bewaren

#### Reiniging van de Zandoriah voorgevulde pen

- Veeg de buitenkant van de Zandoriah-pen af met een vochtige doek.
- Plaats de Zandoriah voorgevulde pen niet in water en was of reinig deze niet met andere vloeistoffen.

#### Bewaren van de Zandoriah voorgevulde pen

- Bewaar de Zandoriah-pen direct na elk gebruik in de koelkast. Lees en volg de instructies in de bijsluiter voor de patiënt over hoe u uw pen moet bewaren.
- Bewaar de Zandoriah-pen niet met een naald eraan, omdat dit luchtballen in de cartridge kan veroorzaken en lekkage van medicatie, wat kan leiden tot een onjuiste dosering.
- Bewaar de Zandoriah met de dop erop.
- Bewaar de Zandoriah-pen nooit in de vriezer.
- Als de medicatie bevroren is geweest, gooi het apparaat dan weg en gebruik een nieuwe Zandoriah voorgevulde pen.

### Weggoien van pennaalden en de Zandoriah voorgevulde pen

- Verwijder de pennaald voordat u de Zandoriah voorgevulde pen weggooit.
- Doe gebruikte naalden in een prikbestendige container of een harde plastic container met een goed sluitend deksel. Gooi naalden niet rechtstreeks bij het huisvuil.
- Recycle de gevulde prikbestendige container niet.
- Vraag uw zorgverlener naar de mogelijkheden om de pen en de prikbestendige container op de juiste manier weg te gooien.
- Deze instructies voor het hanteren van naalden zijn niet bedoeld ter vervanging van lokaal, professioneel of institutioneel beleid.
- Gooi de pen 28 dagen na het eerste gebruik weg.

### Andere belangrijke opmerkingen

- De Zandoriah voorgevulde pen bevat medicatie voor 28 dagen.
- Breng de medicatie niet over in een spuit.

- Noteer de datum van uw eerste injectie op een kalender en op de verpakking.
- Controleer het etiket van Zandoriah om er zeker van te zijn dat u de juiste medicatie heeft en dat deze niet is verlopen.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u een van de volgende zaken opmerkt:
  - De Zandoriah voorgevulde pen lijkt beschadigd.
  - De oplossing is NIET helder, kleurloos en vrij van deeltjes.
- Gebruik voor elke injectie een nieuwe naald.
- Zandoriah wordt niet aanbevolen voor gebruik door blinden of slechtzienden zonder de hulp van een persoon die getraind is in het juiste gebruik van de voorgevulde pen.

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

CINNAGEN CO, UNIPESOAL LDA. Rua da Alfândega 78-3e verdieping. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

**Deze gebruikershandleiding is voor de laatste keer herzien in**