

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eladynos 80 mikrogram/dosis injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis (40 mikroliter) indeholder 80 mikrogram abaloparatid.

Hver fyldt pen indeholder 3 mg abaloparatid i 1,5 ml opløsning (svarende til 2 milligram pr. ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Farveløs, klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for fraktur (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 80 mikrogram én gang dagligt.

Den maksimale samlede behandlingsvarighed med abaloparatid bør være 18 måneder (se pkt. 4.4 og 5.1).

Patienter skal have supplerende calcium og D-vitamin, hvis indtag igennem kosten er utilstrækkeligt.

Efter ophør med abaloparatid-behandling kan patienter fortsætte med andre osteoporosebehandlinger, f.eks. bisfosfonater.

Glemte doser

Hvis en patient glemmer eller ikke kan administrere sin dosis på det sædvanlige tidspunkt, kan den injiceres inden for 12 timer fra det planlagte normale tidspunkt. Patienten må ikke administrere mere end én injektion om dagen og må ikke prøve at kompensere for en glemt dosis.

Særlige populationer

Ældre patienter

Dosisjustering baseret på alder er ikke påkrævet (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Abaloparatid må ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion, herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 4.3). Dosisbaseret justering er ikke påkrævet hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der foreligger ingen data for patienter med nedsat leverfunktion. Dosisjustering er ikke påkrævet for disse patienter, da det er usandsynligt, at nedsat leverfunktion vil have en signifikant effekt på eksponeringen for abaloparatid (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Abaloparatid bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år på grund af problemstillinger vedrørende sikkerhed (se pkt. 5.3).

Administration

Kun til subkutan anvendelse.

Den/de første injektion/injektioner administreret af patienten eller omsorgsgiveren bør foretages under vejledning af en velkvalificeret sundhedsperson (se pkt. 4.4). Patienter og/eller omsorgsgivere skal være oplærte i subkutan administration af abaloparatid (se pkt. 6.6). Der medfølger en detaljeret brugsanvisning i hver pakning med anvisninger til patienter om korrekt anvendelse af injektionspennen.

Abaloparatid skal injiceres i nedre abdomen. Der skal vælges et nyt injektionssted hver dag. Injektioner bør administreres på omtrent samme tidspunkt hver dag.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Graviditet og amning (se pkt. 4.6)
- Kvinder i den fertile alder (se pkt. 4.6 og 5.3)
- Præeksisterende hypercalcæmi
- Svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 5.2)
- Uforklarede stigninger i basisk fosfatase i serum
- Patienter med kendt risiko for osteosarkom, f.eks. patienter som har fået tidligere behandling af skelettet med ekstern stråleterapi eller implantatstråleterapi (se pkt. 5.3)
- Patienter med maligniteter i skelettet eller knoglemetastaser

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ortostatisk hypotension og øget hjerterefrekvens

Ortostatisk hypotension og forbigående episoder med stigning i hjerterefrekvensen kan forekomme med abaloparatid, typisk inden for 4 timer fra injektionstidspunktet. Symptomer kan inkludere svimmelhed, palpitationer, takykardi eller kvalme og kan afhjælpes ved at patienten ligger ned. Den/de første injektion/injektioner af abaloparatid bør foretages under vejledning af en velkvalificeret sundhedsperson,

som kan observere patienten i den første time efter injektionen. Abaloparatid bør altid administreres, hvor patienten kan sidde eller om nødvendigt ligge ned.

Abaloparatid kan have en vasodilaterende virkning på blodkarrenes glatte muskulatur og positiv kronotropisk/inotropisk virkning på hjertemusklen. Det er vigtigt med en individuel benefit/risk-vurdering. Blodtryk, hjertestatus og EKG skal vurderes inden påbegyndelse af behandling med abaloparatid. Patienter med hjertesygdom skal overvåges for forværring af deres sygdom. Behandlingen bør seponeres, hvis der forekommer svær ortostatisk hypotension eller svære kardiovaskulære symptomer.

Hypercalcæmi

Hos normocalcæmiske patienter er der observeret forbigående stigninger i calciumkoncentrationerne i serum efter injektion med abaloparatid. Calciumkoncentrationerne i serum når et maksimalt niveau efter ca. 4 timer og vender tilbage til baseline 24 timer efter hver dosis. Hvis der tages blodprøver for måling af calcium i serum, skal dette derfor gøres ca. 24 timer efter den seneste injektion. Rutinemæssig overvågning af calcium under behandlingen er ikke påkrævet hos patienter uden yderligere risikofaktorer for hypercalcæmi.

Hypercalciuri og urolithiasis

Abaloparatid kan forårsage hypercalciuri. Det er ukendt, om abaloparatid kan forværre urolithiasis hos patienter med nuværende eller tidligere urolithiasis. Hvis der er mistanke om nuværende urolithiasis eller præeksisterende hypercalciuri bør det overvejes at måle calciumudskillelsen i urin.

Behandlingsvarighed

Den maksimale behandlingsvarighed med abaloparatid bør være 18 måneder. Studier med rotter indikerer en øget forekomst af osteosarkom med langtidsadministration af abaloparatid (se pkt. 5.3).

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført dedikerede kliniske interaktionsstudier med abaloparatid. Abaloparatids interaktionspotentiale anses for at være lav i betragtning af dets farmakokinetiske egenskaber.

Der foreligger ingen data om abaloparatids virkning hos patienter med tidligere eller samtidig behandling med bifosfonater eller glukokortikoider.

Samtidig anvendelse af vasoaktive lægemidler kan prædisponere for ortostatisk hypotension, da abaloparatids blodtryksænkende virkning kan øges. Se pkt. 4.4.

Sporadiske case-rapporter har antydnet, at hypercalcæmi kan prædisponere patienter for digitalis-toksicitet. Da det er vist, at abaloparatid øger calcium i serum, bør det anvendes med forsigtighed til patienter, der tager digitalis.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Dette lægemiddel er ikke indiceret til kvinder i den fertile alder. Det må ikke anvendes til kvinder, som er, eller kan være, gravide eller som ammer (se pkt. 4.1 og 4.3).

Graviditet

Eladynos er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om abaloparatid udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Eladynos er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der foreligger ingen data om abaloparatids virkning på human fertilitet. Studier med rotter med abaloparatid viste ingen virkning på fertiliteten hos hanner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Abaloparatid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Forbigående ortostatisk hypotension eller svimmelhed kan forekomme efter administration af abaloparatid (se pkt. 4.8). Disse patienter bør afstå fra at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger hos patienter i ACTIVE-studiet, der blev behandlet med abaloparatid, var hypercalciuri (15,6 %), svimmelhed (11,1 %), rygsmerter (8,6 %), kvalme (8,5 %), hovedpine (8,5 %), artralgi (8,4 %), hypertension (6,8 %), reaktion på injektionsstedet (6,2 %) og palpitationer (5,6 %).

Bivirkninger opstillet i tabelform

90,3 % af abaloparatid-patienterne og 88,4 % af placebo-patienterne i ACTIVE-studiet med abaloparatid rapporterede mindst 1 bivirkning.

Bivirkningerne forbundet med anvendelse af abaloparatid ved osteoporose i ACTIVE-studiet og ved eksponering efter markedsføring er opsummeret i nedenstående tabel. Klassifikation af bivirkningerne i henhold til MedDRA-konventionen: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 – Bivirkninger opstillet i tabelform

Immunsystemet <i>Ikke almindelig:</i> Hypersensitivitet <i>Hyppighed ikke kendt:</i> Anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring <i>Almindelig:</i> Hypercalcæmi, hyperurikæmi
Psykiske forstyrrelser <i>Almindelig:</i> Insomni
Nervesystemet <i>Meget almindelig:</i> Svimmelhed <i>Almindelig:</i> Hovedpine
Hjerte <i>Almindelig:</i> Palpitationer, takykardi
Vaskulære sygdomme <i>Almindelig:</i> Hypertension <i>Ikke almindelig:</i> Ortostatisk hypotension
Mave-tarm-kanalen <i>Almindelig:</i> Kvalme, mavesmerter, obstipation, diarré, opkastning <i>Ikke almindelig:</i> Abdominal udspiling
Hud og subkutane væv <i>Almindelig:</i> Pruritus, udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv <i>Almindelig:</i> Rygsmerter, artralgi, ekstremitetssmerter, muskelkramper (ryg og ben), knoglesmerter
Nyrer og urinveje <i>Meget almindelig:</i> Hypercalciuri <i>Almindelig:</i> Nefrolithiasis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet <i>Almindelig:</i> Reaktion på injektionsstedet, træthed, asteni, utilpashed <i>Ikke almindelig:</i> Smerter

Beskrivelse af udvalgte bivirkningerØget hjertefrekvens

I QT-studiet var den gennemsnitlige, placebo-justerede stigning i hjertefrekvens 14,5 slag pr. minut 15 minutter efter administration. Stigningen i hjertefrekvens var mest iøjnefaldende i løbet af den første time efter dosis, men blev observeret i op til 6 timer hos nogle forsøgspersoner.

I ACTIVE-studiet blev hjertefrekvensen målt en time efter dosis på hvert studiebesøg med en median stigning i hjertefrekvens på 14 slag pr. minut fra prædosis hos patienter behandlet med abaloparatid sammenlignet med 7 slag pr. minut hos patienter behandlet med placebo. Patienter med en stigning > 20 slag pr. minut i hjertefrekvens 1 time efter den første dosis havde større sandsynlighed for at opleve palpitationer og/eller stigninger i hjertefrekvens > 20 slag pr. minut under den efterfølgende behandling. Bivirkninger som takykardi og sinustakykardi blev rapporteret hos 1,6 % af patienterne, der fik abaloparatid og hos 0,4 % af patienterne i placebogruppen.

Ortostatisk hypotension

Hos kvinder med postmenopausal osteoporose blev bivirkningen ortostatisk hypotension rapporteret hos 1 % af patienterne, der fik abaloparatid og hos 0,6 % af patienterne i placebogruppen.

Reaktioner på injektionsstedet

Abaloparatid kan forårsage reaktioner på injektionsstedet, inklusive blå mærker på injektionsstedet, erytem, blødning, hypersensitivitet, smerter, udslæt og hævelse. Den samlede forekomst i abaloparatid-armen var 5,3 % sammenlignet med 4,0 % i placebogruppen.

Laboratoriefund

Calcium i serum

Abaloparatid kan forårsage forbigående stigninger i calciumniveauet i serum målt 4 timer efter dosis. Den samlede forekomst af hypercalcæmi, defineret som albumin-korrigeret calcium i serum $\geq 2,67$ mmol/l (eller $\geq 10,7$ mg/dl), i abaloparatid-armen var højere (3,3 %) sammenlignet med placebogruppen (0,4 %).

Serum urat

Abaloparatid øgede koncentrationen af serum urat. I ACTIVE-studiet havde 25 % af patienterne i abaloparatid-gruppen normale urinsyrekoncentrationer ved baseline, som steg over det normale interval post-baseline, sammenlignet med 5 % i placebogruppen.

Hypercalciuri og urolithiasis

I det kliniske studie med kvinder med postmenopausal osteoporose var den samlede forekomst af calcium i urin: creatinin-forholdet $> 0,00113$ mmol/ μ mol (eller > 400 mg/g) højere med abaloparatid end med placebo (hhv. 20 % vs. 15 %). Urolithiasis blev rapporteret hos 1,4 % af abaloparatid-behandlede patienter og hos 1,2 % af placebo-behandlede patienter.

Immunogenicitet

42,9 % af de patienter, der fik abaloparatid i 18 måneder, udviklede anti-abaloparatid antistoffer og 28,5 % udviklede *in vitro* neutraliserende antistoffer. Dannelse af anti-abaloparatid antistoffer er forbundet med øget clearance af abaloparatid. Disse ændringer i clearance kan være relateret til, at anti-abaloparatid antistoffer interfererer med nøjagtig måling af koncentrationen af abaloparatid i plasma. Sammenlignet med antistof-negative patienter blev der ikke observeret nogen klinisk relevante forskelle i sikkerhed eller virkning for patienter, som var antistof-positive, eller som var positive for *in vitro* neutraliserende antistoffer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Abaloparatid er i kliniske studier blevet administreret subkutant i enkelt-doser på op til 320 mikrogram og i gentagne doser på op til 120 mikrogram/dag i 7 dage. Den primære dosisbegrænsende bivirkning var postural svimmelhed.

De forventede virkninger af en overdosering omfatter forbigående hypocalciuri, hypercalcæmi, kvalme, opkastning, svimmelhed, palpitationer, ortostatisk hypotension og hovedpine.

I det kliniske program med et tidligere pendesign blev utilsigtet overdosering rapporteret hos en patient, som fik 400 mikrogram på en dag (5 gange den anbefalede kliniske dosis). Patienten oplevede asteni,

hovedpine, kvalme og vertigo. Calcium i serum blev ikke vurderet på dagen for overdoseringen, men patientens calciumniveau i serum lå inden for normalintervallet den følgende dag.

Håndtering af overdosering

Der er ingen specifik antidot for abaloparatid. Behandling af formodet overdosering kan inkludere forbigående seponering af behandling, overvågning af calcium i serum og implementering af passende støtteforanstaltninger, f.eks. hydrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Calciumhomeostase, parathyroidea-hormoner og analoger, ATC-kode: H05AA04

Virkningsmekanisme

Abaloparatid er et peptid opbygget af 34 aminosyrer, der deler 41 % homologi med parathyroideahormonet [PTH(1-34)] og 76 % homologi med det parathyroideahormon-relaterede peptid [PTHrP(1-34)], og det er en aktivator af PTH1-receptorens signaleringsvej. Abaloparatid stimulerer ny knogledannelse på trabekulære og kortikale knogleoverflader igennem stimulation af osteoblastisk aktivitet.

Abaloparatid forårsager forbigående og begrænsede stigninger i knogleresorption og øger knogletætheden.

Klinisk virkning og sikkerhed

Abaloparatids virkning og sikkerhed en gang dagligt blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebo og åbent komparator-kontrolleret (teriparatid), klinisk multicenterstudie (ACTIVE study) under 18 måneders behandling med 1 måneds opfølgning hos 2 070 postmenopausale kvinder i alderen 50 til 86 år (gennemsnitlig alder 69 år; 15 % var < 65 år, 65 % var 65 til < 75 år og 20 % var ≥ 75 år), som indgik i studiet og blev randomiseret til at få 80 mikrogram (N = 696), placebo (N = 688) eller 20 mikrogram teriparatid (N = 686). Ca. 76 % af patienterne var kaukasiere, 19 % var asiater og 4 % var sorte. Ud af den samlede studiepopulation var 28 % af latinamerikansk oprindelse. Kvinder tog daglige tilskud af calcium (500 til 1 000 mg) og D-vitamin (400 til 800 IE) pr. dag. Det primære endepunkt i ACTIVE var forekomsten af nye vertebrale frakturer hos abaloparatid-behandlede patienter *versus* placebo.

De gennemsnitlige T-scores ved baseline var -2,9 ved lænderyggen, -2,2 ved femurhalsen og -1,9 ved hoften samlet. Ved baseline havde 42 % af patienterne ingen tidligere frakturer, 23 % af patienterne havde mindst en tidligere vertebral fraktur og 43 % havde mindst en tidligere ikke-vertebral fraktur.

Effekt på nye vertebrale frakturer

Efter 18 måneder i ACTIVE-studiet reducerede abaloparatid og teriparatid den absolutte risiko for nye vertebrale frakturer *versus* placebo i signifikant grad hos postmenopausale patienter med osteoporose ($p < 0,0001$; se tabel 2).

Tabel 2 – ACTIVE-studiet: effekten* af abaloparatid på risikoen for nye vertebrale frakturer efter 18 måneder

Parameter	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Antal kvinder med vertebral fraktur, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Absolut risikoforskel vs. placebo [†] (%) (95 % CI)	Ikke relevant	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Baseret på *Modified Intent to Treat Population* (patienter med røntgen af rygsøjlen ved baseline og post-baseline).

[†]Absolut risikoforskel blev beregnet som (PBO – ABL) og (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, CI = konfidensinterval

Effekt på ikke-vertebrale frakturer

Efter 19 måneder i ACTIVE-studiet var forekomsten af ikke-vertebrale frakturer tilsvarende for abaloparatid-gruppen (2,7 %) og teriparatid-gruppen (2,0 %) og ikke statistisk forskellig sammenlignet med placebo (3,6 %) (se tabel 3).

Tabel 3 – ACTIVE-studiet: tid til hændelse af ikke-vertebral fraktur efter 19 måneder

Parameter	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
K-M estimeret hændelsesrate (%) (95 % CI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Antal patienter med hændelse n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Absolut risikoforskel vs. placebo* (%) (95 % CI)	Ikke relevant	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

*Absolut risikoforskel blev beregnet som (PBO – ABL) og (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan Meier, CI = konfidensinterval

Effekt på knoglemineraldensitet (BMD)

I ACTIVE-studiet øgede abaloparatid BMD i signifikant grad på alle målte anatomiske steder *versus* placebo efter 6, 12 og 18 måneder. Den gennemsnitlige procentvise ændring i BMD efter 18 måneder var 9,1 % *vs.* 0,5 % ved lænderyggen, 3,3 % *vs.* 0 % ved hoften samlet og 2,7 % *vs.* -0,4 % ved femurhalsen for hhv. abaloparatidgruppen *versus* placebogruppen (alle $p < 0,0001$). Ved den ultra-distale radius var den gennemsnitlige procentvise ændring i BMD efter 18 måneder 1,2 % *vs.* -1,0 % for abaloparatid-gruppen *versus* placebogruppen.

Abaloparatid viste konsekvente stigninger i BMD-målinger uanset alder, år siden menopause, race, geografisk region, tilstedeværelse eller fravær af en tidligere fraktur (vertebral, ikke-vertebral), sygdomssværhedsgrad og BMD ved baseline.

Knoglemarkører (Bone turnover markers - BTM)

Hos postmenopausale kvinder med osteoporosis viste knogleanabolmarkørerne (s-PINP) en 90 % stigning over baseline efter 1 måned, og denne effekt blev opretholdt under hele behandlingsperioden med abaloparatid. Knogleresorptionsmarkøren (s-CTX) viste ingen stigning efter 1 måned og viste en forbigående 22 % stigning over baseline efter 3 måneder, som vendte tilbage til baseline ved afslutningen af behandlingen.

Håndtering efter behandling

Forlængelsesstudie

Efter afslutning af ACTIVE-studiet indgik 963 patienter i ACTIVEExtend-studiet, et åbent forlængelsesstudie, hvor alle patienter fik op til 24 måneders behandling med 70 mg alendronat (ALN) ugentligt samt tilskud af calcium og D-vitamin. Dette inkluderede 494 patienter, som tidligere havde fået placebo, og 469 patienter, som tidligere havde fået abaloparatid. Patienter, som fik teriparatid under ACTIVE-studiet, var ikke egnede til deltagelse i ACTIVEExtend-studiet. Resultater for risikoreduktion af vertebrale frakturer efter 43 måneder siden randomisering vises i tabel 4.

Effekt på nye vertebrale frakturer – Forlængelsesstudie

Efter 43 måneder i ACTIVEExtend-studiet reducerede abaloparatid/ALN den absolutte risiko for nye vertebrale frakturer vs. placebo/ALN i signifikant grad ($p < 0,0001$; se tabel 4). Teriparatid efterfulgt af alendronat er ikke undersøgt.

Tabel 4 – ACTIVEExtend-studiet: effekten* af abaloparatid/ALN på risikoen for ny vertebral fraktur efter 43 måneder†

Parameter	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Antal kvinder med vertebral fraktur, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Absolut risikoforskel vs. placebo/ALN‡ (%) (95 % CI)	Ikke relevant	4,4 (2,3; 6,9)

*Baseret på *Modified Intent to Treat Population* (patienter med røntgen af rygsøjlen ved baseline og post-baseline).

†Alendronat startet efter 19 måneder

‡Absolut risikoforskel blev beregnet som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, CI = konfidensinterval

Effekt på ikke-vertebrale frakturer – Forlængelsesstudie

Efter 43 måneder i ACTIVEExtend-studiet reducerede abaloparatid/ALN risikoen for ikke-vertebrale frakturer *versus* placebo/ALN numerisk. Forekomsten af ikke-vertebrale frakturer med abaloparatid/ALN (4,2 %) var ikke statistisk forskellig sammenlignet med placebo (6,7 %) (se tabel 5).

Tabel 5 – ACTIVEExtend-studiet: tid til hændelse af ikke-vertebral fraktur efter 43 måneder*

Parameter	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
K-M estimeret hændelsesrate (%) (95 % CI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Antal patienter med hændelse n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Absolut risikoforskel vs. placebo/ALN† (%) (95 % CI)	Ikke relevant	2,5 (-0,4; 5,4)

*Alendronat startet efter 19 måneder

† Absolut risikoforskel blev beregnet som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, K-M = Kaplan Meier, CI = konfidensinterval

Effekt på knoglemineraldensitet (BMD) – Forlængelsesstudie

Den gennemsnitlige procentvise ændring i BMD efter 43 måneder var 14,7 % vs. 6,8 % ved lænderyggen, 6,3 % vs. 2,9 % ved hoften samlet, 5,0 % vs. 1,6 % ved femurhalsen og 1,1 % vs. 1,1 % ved den ultra-distale radius for hhv. abaloparatid/ALN-gruppen *versus* placebo/ALN-gruppen.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med abaloparatid i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af osteoporose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Median (interval) tid til peak-koncentration af abaloparatid 80 mikrogram var 0,5 t (0,25 til 0,52 t) efter subkutan administration. Den absolutte biotilgængelighed for abaloparatid hos raske forsøgspersoner efter subkutan administration af en dosis på 80 mikrogram var ca. 39 %.

Fordeling

Abaloparatids proteinbinding i plasma *in vitro* var ca. 70 %. Fordelingsvolumenet var ca. 45 l.

Biotransformation

Der er ikke udført specifikke studier med abaloparatid vedrørende metabolisme eller udskillelse. Abaloparatids metabolisme svarer til ikke-specifik proteolytisk nedbrydning til mindre peptidfragmenter, efterfulgt af elimination igennem nyreclearance. *In vitro*-studier viste, at ved klinisk relevante koncentrationer hæmmer eller inducerer abaloparatid ikke Cytochrome P450-enzymet.

Elimination

Den gennemsnitlige tilsyneladende totale plasmaclearance for subkutan administration er 168 l/t hos raske forsøgspersoner, og abaloparatids gennemsnitlige halveringstid er omkring 1 t. Peptidfragmenterne elimineres primært igennem nyreudskillelse. Aktiv sekretion af abaloparatid i nyrene kan ikke udelukkes.

Abaloparatid er ikke et substrat af nyretransportørerne P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2K. Desuden hæmmer abaloparatid ikke P-gp-, BCRP-, OAT1-, OAT3-, OCT2-, OATP1B1- og OATP1B3-transportørerne *in vitro* ved dets klinisk relevante koncentrationer.

Linearitet

Abaloparatids systemiske eksponering var generelt stigende med øgningen af dets subkutane doser fra 5 mikrogram op til 240 mikrogram. Der var en generel tendens til mindre end dosisproportionelle stigninger, og der blev ikke observeret en yderligere stigning i abaloparatids systemiske eksponering efterhånden som dosis blev øget til 280 mikrogram og 320 mikrogram.

Nedsat nyrefunktion

Eksponering for abaloparatid steg med faldende CrCl. Forsøgspersoner med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion havde stigninger i C_{max} på hhv. 3 %, 28 % og 44 % og stigninger i AUC på hhv. 17 %, 68 % og 113 % sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.3).

Der er ikke udført studier hos patienter i dialyse for kronisk nyresvigt.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion. Abaloparatid er et peptid og ikke en hæmmer eller en induktør af et lægemidlets metaboliserende enzym i leveren. Eliminationen sker igennem proteolytisk nedbrydning og nyreudskillelse, og det er usandsynligt, at nedsat leverfunktion vil have en signifikant effekt på eksponeringen for abaloparatid. Ingen dosisjustering er nødvendig for disse patienter (se pkt. 4.2).

Ældre

Der blev ikke påvist aldersrelaterede forskelle i abaloparatids farmakokinetik under kliniske studier, der inkluderede postmenopausale kvinder i alderen fra 49 til 86 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I et 2-årigt karcinogenitetsstudie med rotter viste abaloparatid en stigning i den samlede forekomst af osteosarkomer ved doser, der var 4 gange højere end den observerede systemiske humane eksponering efter en subkutan dosis på 80 mikrogram, baseret på sammenligninger af AUC. Neoplastiske ændringer relateret til behandlingen med abaloparatid bestod af dosisafhængig øget forekomst af osteosarkomer og osteoblastomer. Forekomsten og tidligste opståen af tumorer var tilsvarende hos både han- og hunrotter. Relevansen af disse fund hos rotter for mennesker er uvis, så derfor skal anvendelsen af abaloparatid undgås hos patienter med øget risiko for osteosarkomer.

I toksicitetsstudier med rotter og aber inkluderede fund mineralisering af bløddele ved doser, der var hhv. ca. 2 og 3 gange den humane eksponering ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram.

Subkutan administration af abaloparatid ved doser, der var ca. 0,3, 2,4 og 3,8 gange den humane eksponering ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram til den bevidste hund, frembragte en dosisafhængig, forbigående stigning i hjertefrekvens, som varede ca. 3 timer, og havde marginale virkninger på det gennemsnitlige arterielle blodtryk. Desuden havde abaloparatid marginal virkninger på QTc-intervallet, med en ikke-signifikant tendens til et fald i QTc med stigende dosis, hvilket svarer til dets minimale virkninger på hERG-kaliumstrømme og Purkinje-fibre ved klinisk relevante koncentrationer.

Abaloparatid udviste ikke genotoksisk eller mutagent potentiale i en standard testrække.

Der er ikke udført embryoføtale eller præ-/postnatale udviklingsstudier hos hundyr, da den tilsigtede population for abaloparatid er postmenopausale kvinder. Virkninger på fertiliteten blev evalueret hos hanrotter, og der blev ikke observeret nogen virkning på fertiliteten hos hanner ved doser, der var 27 gange den humane eksponering ved daglige subkutane doser på 80 mikrogram.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Fenol

Vand til injektionsvæsker

Natriumacetat trihydrat (til pH-justering)

Eddikesyre (til pH-justering)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter første anvendelse, eller når pennen er taget ud af køleskabet, skal den opbevares under 25 °C. Den skal bruges inden for 30 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter udtagning fra køleskabet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Cylinderampul (silikoniseret type 1-glas) med et stempel (chlorobutyl-gummi), crimp-låg (forsegling af bromobutylgummi)/aluminium samlet i en engangspen.

Eladynos fås i pakningsstørrelser med 1 eller 3 fyldte penne.

Hver fyldt pen indeholder 1,5 ml opløsning (30 doser).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hver pen bør kun anvendes af en enkelt patient. Der skal anvendes en ny steril nål til hver injektion. Pennen bør kun anvendes med 8 mm, 31-gauge nåle. Der medfølger ingen nåle med lægemidlet. Opbevar ikke pennen med påsat nål.

Eladynos må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklær, farvet eller indeholder partikler.

Inden pennen bruges første gang skal patienten læse og forstå anvisningerne i anvendelse af pennen. Der medfølger en detaljeret brugsanvisning med pennen i æsken.

Injicering af Eladynos

Trin 1 Tjek Eladynos pennen

- Tjek etiketten, inden du bruger pennen første gang for at sikre, at det er den korrekte pen.
- Notér datoen for Dag 1 i det dertil beregnede område på æsken. Du må ikke bruge pennen i mere end 30 fortløbende dage. **Bortskaf pennen 30 dage efter første anvendelse.**
- Træk penhætten af pennen.
- **Tjek Eladynos cylinderampullen.** Farven skal være klar, farveløs og uden partikler, ellers må den ikke bruges. Der kan være små luftbobler i væsken. Det er normalt.

<p>Trin 2 Sæt nålen på Eladynos pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> Fjern det beskyttende papir fra en ny nål. Tryk nålen med hætte lige på pennen og drej, indtil den sidder fast. Sørg for, at nålen er lige, så den ikke bøjer sig ved indføringen. Pennen vil ikke fungere, hvis nålen ikke er korrekt påsat. Nålen må ikke overstrammes, da det kan gøre det svært at fjerne nålen. Træk den ydre nålehætte af nålen og behold den til brug efter injektionen. Træk forsigtigt den indre nålehætte af og bortskaf den.
<p>Trin 3 Kun Dag 1 – Test af Eladynos pennen inden første injektion</p> <ul style="list-style-type: none"> Pennen har medicin til 30 dage og en lille mængde til at teste hver pen en enkelt gang til at bekræfte, at den fungerer korrekt. Bemærk: Pennen vil løbe tør for medicin tidligt, hvis patienten tester pennen før hver injektion. Derfor skal Trin 3 udføres for hver pen, men kun på Dag 1, inden første injektion. På Dag 2 til og med Dag 30 skal pennen ikke testes igen. Gå direkte til Trin 4 for at indstille dosen for injektionen. Drej dosisknappen på pennen væk fra dig selv (med uret), indtil den stopper. Dosisdisplayvinduet vil vise “•80”. Hold pennen med pennålen vendt opad. Tryk på den grønne injektionsknap, indtil den ikke kan komme længere. Der vil komme væske, som en dråbe eller en strøm, ud af nålespidsen. Se Fejlfinding i “Brugsanvisningen” i slutningen af indlægssedlen, hvis der ikke kommer nogen væske. Dosisdisplayvinduet vil vise “•0”.
<p>Trin 4 Indstil dosen på Eladynos pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> Drej den hvide knap på pennen væk fra dig selv (med uret), indtil knappen stopper, og displayvinduet viser “•80”. Pennen er nu klar til injektion.
<p>Trin 5 Vælg og rens injektionsstedet</p> <ul style="list-style-type: none"> Injektioner skal gives i den nederste del af maven. Undgå de 5 cm omkring navlen. Vælg et nyt injektionssted på maven hver dag til hver injektion. Du må kun injicere i ren hud. Du må ikke injicere i områder på maven, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællende eller hård. Undgå områder med ar eller strækmærker. Rens injektionsstedet med en spritserviet og lad det tørre. Undlad at berøre, vifte eller blæse på injektionsstedet, efter det er blevet rensset. Bemærk: Det kan eventuelt anbefales at danne en hudfold mellem fingrene på indstiksstedet for injektionen. Slip hudfolden, når nålen går ind i huden.
<p>Trin 6 Indgivelse af injektionen med Eladynos pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> Før nålen lige ind i huden. Tryk og HOLD den grønne knap nede, indtil ALLE nedenstående punkter er gennemført og “•0” vises. Hold i 10 sekunder for at give en fuld dosis, træk pennen ud af huden, og slip DERNÆST knappen.
<p>Trin 7 Fjern nålen fra pennen</p> <ul style="list-style-type: none"> Sæt forsigtigt den ydre nålehætte tilbage på nålen. Tryk dernæst forsigtigt på den ydre nålehætte, indtil den klikker på plads og sidder fast. Skrue nålen med hætte af (som du ville skrue et låg af en flaske). Nålen med hætte skrues af ved forsigtigt at klemme hættens nederst på hættens mod nålen og dreje den 8 eller flere gange og dernæst forsigtigt trække i den, indtil nålen med hætte går af. Bemærk: Tryk ikke ned på ydre nålehætte, mens du skruer nålen af. Bemærk: Du skal kunne se et mellemrum, der bliver større, mellem den ydre nålehætte og pennen, efterhånden som du skruer nålen af.

Trin 8 Efter injektionen

- Sæt **penhætten godt fast** på pennen.
- Behold penhætten på din Eladynos pen mellem injektioner.
- Patienten kan bløde en smule, det er normalt. Gnid ikke på injektionsstedet. Tryk med en vatkugle eller gazekompres efter behov for at stoppe blødningen, hvis der forekommer en let blødning. Patienten kan også dække injektionsstedet med et lille plaster.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1706/001
EU/1/22/1706/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12 December 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polen

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Eladynos 80 mikrogram/dosis injektionsvæske, opløsning i fyldt pen abaloparatid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 40 mikroliter indeholder 80 mikrogram abaloparatid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: fenol, vand til injektionsvæsker, natriumacetat trihydrat (til pH-justering), eddikesyre (til pH-justering). Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen à 1,5 ml opløsning
3 fyldte penne à 1,5 ml opløsning

Hver fyldt pen indeholder 30 doser.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Efter første anvendelse: Opbevares under 25 °C og bortskaffes efter 30 dage.

Dato for åbning (Dag 1): _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1706/001

EU/1/22/1706/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Eladynos

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PEN ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Eladynos 80 mikrog/dosis injektion
abaloparatid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml
30 doser

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Eladynos 80 mikrogram/dosis injektionsvæske, opløsning i fyldt pen abaloparatid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du bruger Eladynos
3. Sådan skal du bruge Eladynos
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Eladynos indeholder det aktive stof abaloparatid. Det bruges til at behandle knogleskørhed (osteoporose) hos kvinder efter overgangsalderen.

Knogleskørhed er særlig almindeligt hos kvinder efter overgangsalderen. Sygdommen medfører, at knoglerne bliver tynde og skrøbelige. Hvis du har knogleskørhed, er det mere sandsynligt, at du får knoglebrud, især i rygsøjle, hofter og håndled.

Dette lægemiddel bruges til at gøre knoglerne stærkere og med mindre sandsynlighed for brud.

2. Det skal du vide, før du bruger Eladynos

Brug ikke Eladynos hvis du

- er allergisk over for abaloparatid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Eladynos (angivet i punkt 6)
- er gravid eller ammer
- stadig er i stand til at blive gravid
- har et højt calciumniveau i blodet
- har svært nedsat nyrefunktion

- har et uforklarligt højt niveau af enzymet basisk fosfatase i blodet
- har fået stråleterapi i knoglerne
- nogen sinde er blevet diagnosticeret med knoglekræft eller andre kræftformer, der har spredt sig til knoglerne

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger, eller mens du bruger Eladynos, hvis du:

- bliver svimmel når du rejser dig op, hvilket kan skyldes et fald i blodtrykket. Nogle patienter kan blive svimle eller få hurtig hjertebanken inden for 4 timer efter, at Eladynos er blevet injiceret. Den eller de første injektioner skal udføres under vejledning fra en sundhedsperson, som kan observere dig den første time efter injektionen. Eladynos skal altid injiceres på et sted, hvor du kan sidde eller ligge ned med det samme, hvis du bliver svimmel.
- har hjertesygdom eller højt blodtryk. Din læge vil muligvis overvåge dig nøjere.
- har vedvarende kvalme, opkastning, forstoppelse, lav energi eller muskelsvækkelse. Disse symptomer kan være tegn på for megen calcium i dit blod.
- har et højt calciumniveau i urinen, har eller har haft nyresten. Eladynos kan forværre din tilstand.

Inden du begynder på behandlingen med Eladynos, vil dit blodtryk og dit hjertes tilstand blive undersøgt.

Den anbefalede behandlingstid på 18 måneder bør ikke overskrides.

Børn og unge

Eladynos bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Eladynos

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- digoxin eller digitalis: medicin, der bruges til at behandle hjertesvaghed, da calciumniveauet i dit blod kan stige med brugen af abaloparatid
- medicin til at kontrollere højt blodtryk, da den kan forværre symptomer på lavt blodtryk, inklusive svimmelhed

Graviditet og amning

Brug ikke Eladynos, hvis du er gravid, kan blive gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle patienter kan føle sig svimle efter injektion af denne medicin. Hvis du føler dig svimmel, må du ikke føre motorkøretøjer eller betjene maskiner, før du føler dig bedre tilpas.

Eladynos indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 milligram) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Eladynos

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er **en injektion (80 mikrogram) en gang dagligt** under huden i den nedre del af maven. Se det gråkraverede område i den første figur i Trin 5 i “Brugsanvisningen” i slutningen af indlægssedlen.

Injicer helst Eladynos på samme tidspunkt hver dag for at hjælpe dig med at huske din medicin.

Eladynos må ikke injiceres på samme sted i maven flere dage i træk. Skift stedet, hvor du injicerer denne medicin hver dag for at reducere risikoen for reaktioner på injektionsstedet. Du må kun injicere i ren hud. Du må ikke injicere i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællende eller hård. Undgå områder med ar eller strækmærker.

Følg omhyggeligt “**Brugsanvisningen**” til sidste i indlægssedlen.

Din læge vil muligvis råde dig til at tage supplerende calcium og D-vitamin. Din læge vil fortælle dig, hvor meget du skal tage hver dag.

Behandlingsvarighed

Injicer Eladynos hver dag, lige så længe din læge har anvist det. Den maksimale samlede behandlingsvarighed med Eladynos bør ikke overstige 18 måneder.

Hvis du har brugt for meget Eladynos

Hvis du ved et uheld har brugt for meget Eladynos, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet. De forventede virkninger af en overdosis omfatter kvalme, opkastning, svimmelhed (især når du rejser dig hurtigt), hurtigere hjerteslag og hovedpine.

Hvis du har glemt at bruge Eladynos

Hvis du glemmer en dosis, skal du injicere den snarest muligt inden for 12 timer fra det planlagte normale tidspunkt. Injicer dernæst din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt den næste dag.

Hvis der er gået mere end 12 timer, siden du skulle have injiceret Eladynos, skal du springe den glemte dosis over. Injicer dernæst din næste dosis som sædvanligt den næste planlagte dag.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Du må ikke bruge mere end en injektion den samme dag.

Hvis du holder op med at bruge Eladynos

Tal med din læge, inden du stopper behandlingen. Din læge vil drøfte det med dig og beslutte, hvor længe du bør blive behandlet med Eladynos.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hold straks op med at tage Eladynos, og kontakt straks din læge eller akutmodtagelsen, hvis du oplever følgende symptomer (alvorlig allergisk reaktion):

hævelse af ansigtet eller tungen, hvæsen og vejrtrækningsbesvær, nældefeber, kløe og rødmen af huden, svær opkastning eller diarré, uklarhed eller tab af bevidsthed (hyppighed ikke kendt). Disse symptomer kan være alvorlige og potentielt livstruende.

Andre bivirkninger kan forekomme med følgende hyppigheder:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- stigning i calciumniveau set i urinprøver
- svimmelhed – se pkt. 2 “Advarsler og forsigtighedsregler”

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- stigning i calciumniveau set i blodprøver
- stigning i urinsyreniveau set i blodprøver
- hovedpine
- hjertebanken, øget hjerteslag
- stigning i blodtryk
- mavesmerter
- forstoppelse, diarré
- kvalme, opkastning
- svaghed, træthed, utilpashed
- reaktioner på injektionsstedet, f.eks. blå mærker, udslæt og smerter
- smerter i knogler, led, hænder, fødder eller ryg
- muskelspasmer (ryg og ben)
- søvnbesvær
- nyresten
- kløe, udslæt

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- allergiske reaktioner
- oppustethed
- smerter
- følelse af svimmelhed eller uklarhed når du rejser eller sætter dig op, hvilket kan skyldes et fald i blodtrykket

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og pennen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) inden første anvendelse. Må ikke nedfryses. Undgå at lægge pennene tæt på fryseren i køleskabet for at undgå nedfrysning. Brug ikke Eladynos hvis den er, eller har været, nedfrossen.

Skal opbevares under 25 °C efter første anvendelse og kasseres efter 30 dage.

Eladynos må kun opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C) i 30 dage.

Notér datoen for Dag 1 i det dertil beregnede område på æsken. Dag 1 er datoen for første anvendelse eller datoen, da pennen blev taget ud af køleskabet. Det er for at sikre, at du ikke bruger pennen i mere end 30 fortløbende dage eller opbevarer pennen længere end 30 dage. Efter 30 dage skal du smide pennen væk i henhold til lokale retningslinjer, også selvom den stadig indeholder ubrugt medicin.

- Bortskaf din gamle pen, inden du åbner en ny Eladynos pen, for at undgå mulig forvirring.
- Opbevar ikke pennen med påsat nål.
- Denne medicin må ikke anvendes, hvis opløsningen er uklar, farvet eller indeholder partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester eller nåle. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Eladynos indeholder:

- Aktivt stof: abaloparatid.
Hver dosis på 40 mikroliter indeholder 80 mikrogram abaloparatid.
Hver fyldt pen indeholder 3 mg abaloparatid i 1,5 ml opløsning (svarende til 2 milligram pr. ml).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - fenol
 - vand til injektionsvæsker
 - natriumacetat trihydrat (Se pkt. 2 “Eladynos indeholder natrium”) og eddikesyre (begge til pH-justering)

Udseende og pakningsstørrelser

Eladynos er en farveløs og klar injektionsvæske, opløsning (injektion). Den leveres i en æske indeholdende én eller tre fyldte multidosispenne med 30 doser hver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irland

Fremstiller

Theramex Poland Sp. z o. o.
Amsterdam Building,
ul. Poleczki 35,
02-822 Warszawa
Polen

**Denne indlægsseddel blev senest ændret.
Anden informationskilde**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Brugsanvisning

Du må ikke injicere Eladynos, før du eller din omsorgsgiver er blevet oplært af en læge, sygeplejerske eller apotekspersonale i, hvordan du skal bruge Eladynos pennen.

Du må IKKE starte indgivelsesproceduren, før du har læst indlægssedlen og denne brugsanvisning grundigt, som medfølger i Eladynos æsken. Følg anvisningerne omhyggeligt, hver gang du bruger Eladynos pennen.

Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål om anvendelse af Eladynos pennen.

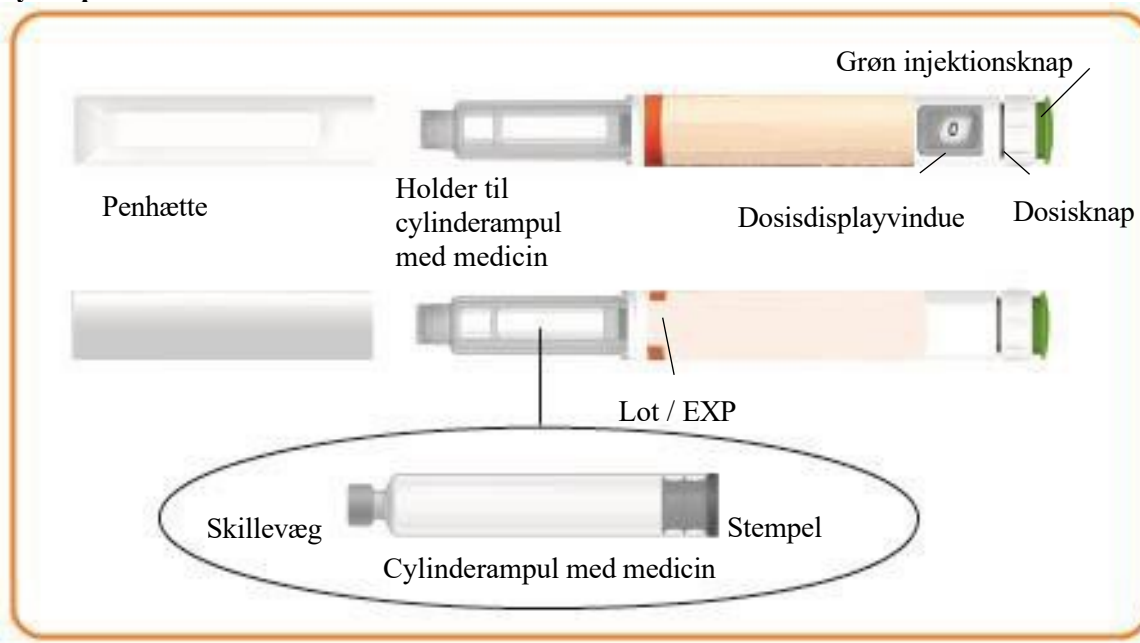
Vigtig information før du bruger din Eladynos pen

- Du må ikke dele nåle med andre. Du kan overføre en alvorlig infektion. Del aldrig din Eladynos pen, også selv hvis nålen er blevet udskiftet.
- Brug en ny nål til hver injektion.

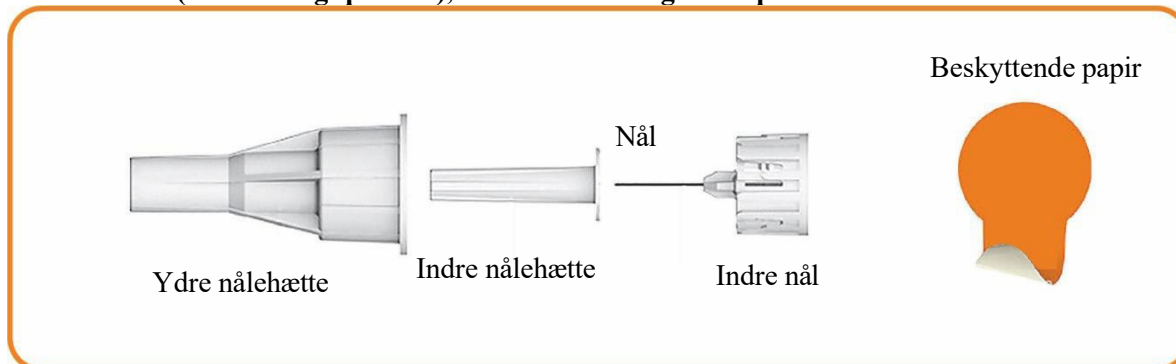
Remedier du skal bruge til hver injektion med din Eladynos pen

- 1 nål
Der medfølger ikke nåle med din Eladynos pen. De korrekte nåle, som du skal bruge med din Eladynos pen er 8 mm, 31-gauge nåle.
- 1 spritserviet
- 1 vatkugle eller gazekompres
- 1 kanyleboks til nåle og Eladynos penne. Se pkt. 5 i indlægssedlen for information om bortskaffelse.

Eladynos pennens dele



Dele af nålen (ikke vedlagt pennen), som du skal bruge med pennen



Injicering af Eladynos

Trin 1 Tjek Eladynos pennen

Vask hænderne.

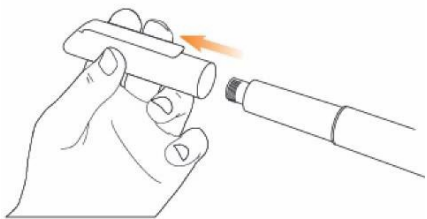
Tjek penetiketten for at sikre, at det er den korrekte medicin.

Tjek udløbsdatoen (EXP) på pennen for at sikre, at den ikke er overskredet.



Notér datoen for Dag 1 for at sikre, at du ikke bruger pennen i mere end 30 fortløbende dage.

Træk penhætten af pennen.



Tjek at pennen, inklusive cylinderampullen med medicin, ikke er beskadiget.

Farven skal være klar, farveløs og uden partikler, ellers må den ikke bruges.

Du kan muligvis se små luftbobler i væsken. Det er normalt.

Trin 2 Sæt nålen på Eladynos pennen

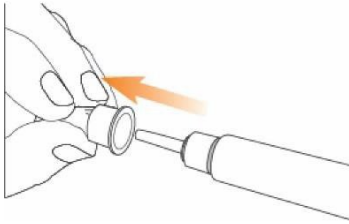
Fjern det beskyttende papir fra en ny nål.



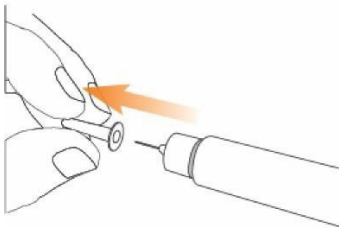
Tryk nålen med hætte lige på pennen og drej, indtil den sidder fast. Sørg for, at nålen er lige, så den ikke bøjer sig ved indføringen. Pennen vil ikke fungere, hvis nålen ikke er korrekt påsat. Nålen må ikke overstrammes, da det kan gøre det svært at fjerne nålen. Se nedenfor under “Fejlfinding”, hvis nålen bliver bøjet.



Træk den **ydre nålehætte** af nålen og behold den til brug efter injektionen.



Træk forsigtigt den **indre nålehætte** af og bortskaf den.



Trin 3 Kun Dag 1 – Test af Eladynos pennen inden første injektion

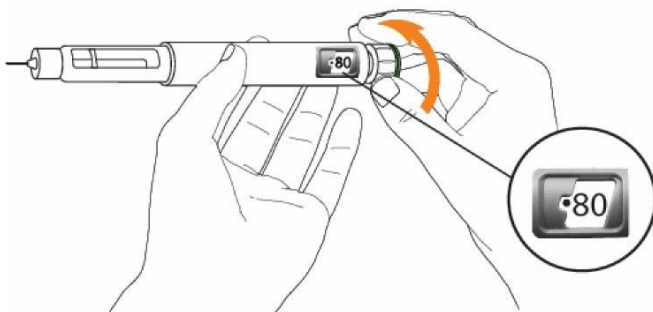
Din pen har medicin til 30 dage samt en lille mængde til at teste hver pen en enkelt gang til at bekræfte, at den fungerer korrekt.

Bemærk: Pennen vil løbe tør for medicin tidligt, hvis du tester pennen før hver injektion. **Udfør derfor kun Trin 3 på Dag 1** inden den første injektion med hver pen.

På Dag 2 til og med Dag 30 skal pennen ikke testes igen. Gå direkte til Trin 4 for at indstille dosen for din injektion.

Hold pennen som vist, og drej dosisknappen på pennen væk fra dig selv, indtil den stopper.

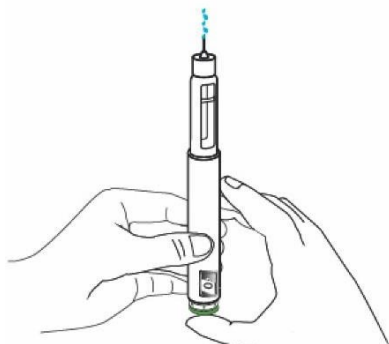
Du vil se, at dosisdisplayvinduet viser “• 80”.



Hold pennen med nålen vendt opad.

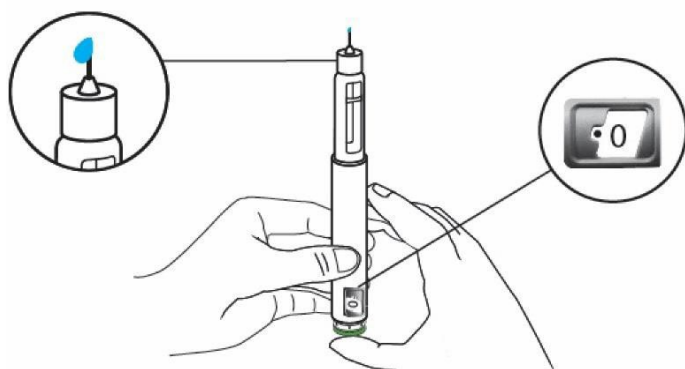
Tryk på den grønne injektionsknap, indtil den ikke kan komme længere.

Du skal kunne se væske, som en dråbe eller en strøm, løbe ud af nålespidsen.



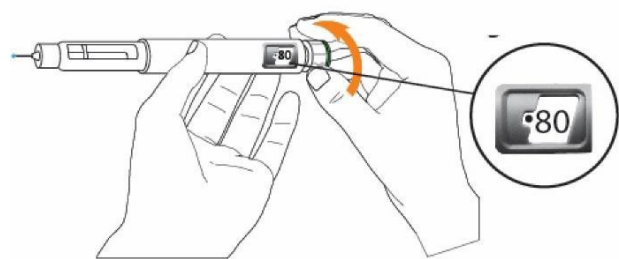
Du skal kunne se, at dosisdisplayvinduet **viser “●0”**.

Bemærk. Se under “Fejlfinding”, hvis der ikke kommer væske ud af nålespidsen.



Trin 4 Indstil dosen på din Eladynos pen

Drej den hvide knap på pennen væk fra dig selv, indtil knappen stopper, og **displayvinduet viser “●80”**. Pennen er nu klar til injektion.



Bemærk: Se nedenfor under “Fejlfinding”, hvis du ikke kan indstille pennen til “●80”.

Trin 5 Vælg og rens injektionsstedet

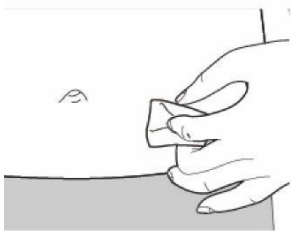
Injektioner skal gives i nedre del af maven som vist på det gråkraverede område. Undgå de 5 cm omkring navlen.



Vælg et nyt injektionssted på maven hver dag. Du må kun injicere i ren hud. Du må ikke injicere i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællende eller hård. Undgå områder med ar eller strækmærker.

Rens injektionsstedet med en spritserviet og lad det tørre.

Undlad at berøre, vifte eller blæse på injektionsstedet, efter du har renset det.

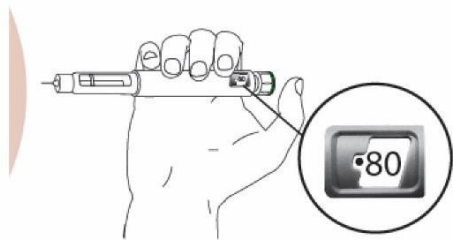


Bemærk. Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil muligvis anbefale, at du danner en hudfold på injektionsstedet.

Slip hudfolden, når nålen går ind i huden.

Trin 6 Indgivelse af injektionen med Eladynos pennen

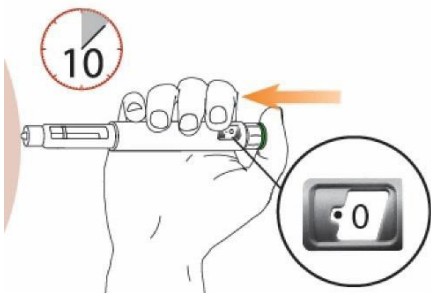
Før nålen lige ind i din hud.



Tryk og HOLD den grønne knap nede, indtil ALLE nedenstående punkter er gennemført.

- “●0” vises
 - hold i 10 sekunder for at indgive en fuld dosis
 - træk pennen ud af huden
- og slip DERNÆST knappen.

Du må ikke trykke på den grønne knap uden en påsat nål.



Bemærk: Du må ikke bevæge pennen efter indføring. Se nedenfor under “Fejlfinding”, hvis den grønne injektionsknap ikke kan trykkes ned eller stopper inden “●0”.

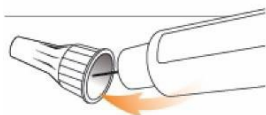
Fjern langsomt pennen fra injektionsstedet ved at trække pennålen lige ud.

Du kan bløde en smule, det er normalt. Gnid ikke på injektionsstedet. Tryk med en vatkugle eller gazekompres på injektionsstedet efter behov for at stoppe blødningen, hvis der forekommer en let blødning. Du kan også dække området med et lille plaster.

Trin 7 Fjern nålen fra pennen

Forsigtig: Følg dette trin omhyggeligt for at undgå nålestik.

Sæt forsigtigt **den ydre nålehætte tilbage på nålen**. Tryk dernæst forsigtigt på den ydre nålehætte, indtil den klikker på plads og sidder fast.



Skrue nålen med hætte af. Nålen med hætte skrues af ved forsigtigt at klemme hættens nederst på hættens mod nålen og dernæst dreje den 8 eller flere gange, inden der forsigtigt trækkes i den, indtil nålen med hætte går af.

Bemærk: Tryk ikke ned på ydre nålehætte, mens du skruer nålen af.

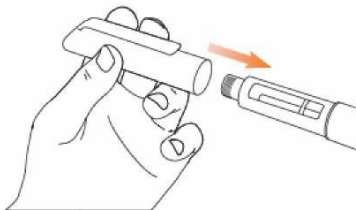


Bemærk: Du skal kunne se et mellemrum, der bliver større, mellem den ydre nålehætte og pennen, efterhånden som du skruer nålen af.



Trin 8 Efter injektionen

Sæt **penhætten godt fast** på Eladynos pennen.
Behold penhætten på din pen mellem injektioner.



Fejlfinding

Hvad skal jeg gøre, hvis nålen er bøjet?

- Fjern forsigtigt den bøjede nål, og følg Trin 2 for at sætte en ny nål på pennen. Pennålen har en synlig del, som går ind i din hud, og der er en skjult indre nåledel, der går ind i pennens skillevæg.
- Se delene af pennålen efter, og vær særlig opmærksom på den indre nåledel. Nådens synlige del kan se lige ud, men den indre nål kan blive bøjet, når nålen sættes på pennen.
- Sørg for at holde hele pennålen lige, når den sættes på pennen, for at undgå at bøje den indre nål.

Hvad skal jeg gøre, hvis der ikke kommer væske ud af nålespidsen, når jeg tester pennen på Dag 1?

- Klargøringen af pennen er ikke gennemført, hvis du ikke ser væske komme ud af nålen. Nålen kan være blokeret, bøjet eller forkert sat på.
- Følg Trin 2 for at sætte en ny nål på pennen og gentag Trin 3 “Test af Eladynos pennen inden første injektion”.
- Kontakt apotekspersonalet, sygeplejersken eller lægen, hvis du stadig ikke ser en dråbe væske.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg ikke kan dreje den hvide dosisknap for at indstille Eladynos pennen til “●80”?

- Der er ikke nok medicin i pennen til at give dig en fuld dosis. Du skal have fat i en ny pen.

Hvad skal jeg gøre, hvis det er svært at trykke den grønne injektionsknap ned?

- Testen af den nye pen er ikke gennemført, hvis den grønne injektionsknap ikke kan trykkes ned eller stopper inden “●0”. Nålen kan være blokeret eller forkert sat på.
- Følg Trin 2 for at sætte en ny nål på pennen.
- Kontakt apotekspersonalet, sygeplejersken eller lægen, hvis den grønne injektionsknap stadig ikke kan trykkes ned eller stopper inden “●0”.