

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid*.

En sylinderrampulle med 2,4 ml oppløsning inneholder 600 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).

*Teriparatid, rhPTH(1-34) produsert i *E.coli* ved rekombinant DNA-teknologi, er identisk med den 34 N-terminale aminosyresekvensen i det endogene humane paratyreoideahormon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Fargeløs, klar oppløsning til injeksjon med pH på 3,8–4,5.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Terrosa er indisert til voksne.

Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner og hos menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Hos postmenopausale kvinner er det vist en signifikant reduksjon i forekomsten av vertebrale frakturer og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.

Behandling av osteoporose assosiert med vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinner og menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose Terrosa er 20 mikrogram gitt én gang daglig.

Pasienter bør få tilskudd av kalsium og vitamin D, dersom inntak av dette i kosten er utilstrekkelig.

Maksimum total behandlingstid med teriparatid bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). 24-måneders behandling med teriparatid bør ikke gjentas i løpet av pasientens levetid.

Pasientene kan fortsette med annen osteoporosebehandling etter avsluttet teriparatid-behandling.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Teriparatid skal ikke brukes av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3). Hos pasienter

med moderat nedsatt nyrefunksjon bør teriparatid brukes med forsiktighet. Spesiell forsiktighet kreves ikke for pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen data for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.3.). Teriparatid bør derfor brukes med forsiktighet.

Barn og unge voksne med åpne epifyser

Effekt og sikkerhet av teriparatid hos barn og unge under 18 år er ikke fastslått. Teriparatid skal ikke benyttes hos barn (under 18 år) eller unge voksne med åpne epifyser.

Eldre

Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2.).

Administrasjonsmåte

Terrosa administreres én gang daglig ved subkutan injeksjon i låret eller mageregionen.

Pasientene skal gis opplæring i riktig injeksjonsteknikk. For instruksjoner om legemidlet se pkt. 6.6 og bruksanvisningen på slutten av vedlegget i pakningen, før administrering. Instruksjoner for bruk av Terrosa Penn, som følger med pennen, er også tilgjengelige for å instruere pasienter i riktig bruk av pennen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet og amming (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Pre-eksisterende hyperkalsemi.
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- Annen metabolsk benlidelse (inkludert hyperparatyreoidisme og Pagets sykdom) enn primær osteoporose eller glukokortikoidindusert osteoporose.
- Uforklarlig forhøyet alkalisk fosfatase.
- Tidligere utvendig strålebehandling eller strålebehandling med implantat mot skjelettet.
- Pasienter med maligniteter i skjelettet eller benmetastaser, skal ikke behandles med teriparatid.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Serum- og urinkalsium

Hos pasienter med normalt kalsiumnivå har forbigående, svakt forhøyede kalsiumkonsentrasjoner i serum vært observert etter injeksjon av teriparatid. Kalsiumkonsentrasjonen i serum når maksimum mellom 4 og 6 timer etter hver dose teriparatid og går tilbake til normalt nivå etter 16 til 24 timer. Som følge av dette skal ev. blodprøver som tas for serumkalsium, tas minst 16 timer etter siste injeksjon av teriparatid. Det anses ikke nødvendig å monitorere kalsiumkonsentrasjonen rutinemessig under behandlingen.

Teriparatid kan forårsake lett forhøyet utskillelse av kalsium i urin, men hyppighet av hyperkalsiuria var i kliniske studier ikke forskjellig fra placebobehandlede pasienter.

Urolitiasis

Teriparatid er ikke undersøkt hos pasienter med aktiv urolitiasis. På grunn av faren for forverring av denne tilstanden, bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv eller nylig

gjennomgått urolithiasis.

Ortostatisk hypotensjon

I korttidsstudier med teriparatid har det vært observert enkelte episoder av forbigående ortostatisk hypotensjon. Vanligvis har en slik episode debutert innen 4 timer etter dosering og har så normalisert seg spontant etter fra noen få minutter til noen få timer. Når forbigående ortostatisk hypotensjon har inntruffet, skjedde det i forbindelse med en av de første dosene som ble gitt og ble avhjulpet ved at pasienten ble plassert i hvilestilling, og dette var ikke til hinder for videre behandling.

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som har moderat nedsatt nyrefunksjon.

Yngre voksen populasjon

Erfaring hos yngre voksen populasjon, inkludert premenopausale kvinner, er begrenset (se pkt. 5.1). Behandling skal startes kun dersom effekten klart oppveier risiko i denne populasjonen.

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med teriparatid avsluttes.

Varighet av behandling

Studier på rotter indikerer økt forekomst av osteosarkom ved langtidsbehandling med teriparatid (se pkt. 5.3). Inntil ytterligere kliniske data foreligger bør den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder ikke overskrides.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenheter, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I en studie av 15 friske personer som fikk digoksin daglig dosert til steady state, endret ikke en enkeltdose teriparatid den kardiale effekten av digoksin. Sporadiske enkeltrapporter antyder imidlertid at hyperkalsemi kan øke faren for digitalisintoksikasjon. Fordi teriparatid forbigående øker serumkalsium, bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter som tar digitalis. Teriparatid har vært undersøkt i farmakodynamiske interaksjonsstudier med hydroklortiazid. Det ble ikke observert interaksjoner av klinisk betydning.

Samtidig administrering av raloxifen eller hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) og teriparatid endret ikke effekten av teriparatid på kalsiumkonsentrasjonen i serum eller urin, eller på klinisk manifesterte bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / prevensjon hos kvinner

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med Terrosa avsluttes.

Graviditet

Terrosa er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Terrosa er kontraindisert ved amming. Det er ikke kjent om teriparatid utskilles i morsmelk.

Fertilitet

Studier på kaniner har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Effekt av teriparatid på human fosterutvikling er ikke studert. Potensiell risiko for mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Teriparatid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forbigående ortostatisk hypotensjon eller svimmelhet ble sett hos noen pasienter. Disse pasientene bør ikke kjøre eller bruke maskiner før symptomene har avtatt.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De mest vanlig rapporterte bivirkninger hos pasienter behandlet med teriparatid er kvalme, smerte i ekstremiteter, hodepine og svimmelhet.

Bivirkningstabell

Av pasienter som deltok i teriparatidutprøvinger, rapporterte 82,8 % av teriparatid-pasientene og 84,5 % av placebopasientene minst 1 bivirkning.

Bivirkninger forbundet med bruk av teriparatid ved kliniske studier av osteoporose og erfaring etter markedsføring, er listet i tabell 1.

Følgende konvensjon er benyttet for klassifisering av bivirkningene: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), og sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$).

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi		
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hyperkolesterolemi	Hyperkalsemi høyere enn 2,76 mmol/l, hyperurikemi	Hyperkalsemi høyere enn 3,25 mmol/l
Psykiatriske lidelser		Depresjon		
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet, hodepine, isjias, synkope		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo		
Hjerte-sykdommer		Palpitasjoner	Takykardi	
Karsykdommer		Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspne	Emfysem	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, oppkast, hiatushernie, gastroøsofageal refluks	Hemoroider	

Organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer		Økt svetting		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Smerter i ekstremiteter	Muskelkramper	Myalgi, artralgi, ryggkrampe/ryggsmerte*	
Sykdommer i nyre og urinveier			Urininkontinens, polyuri, plutselig vannlating, nyrestein	Nyresvikt/nedsatt nyrefunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Fatigue, brystsmerter, asteni, milde og forbigående reaksjoner på injeksjonsstedet inkludert; smerte, hevelse, rødhet, blåmerke, kløe og mindre blødninger på injeksjonsstedet	Kløe på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet	Mulige allergiske tilfeller straks etter injeksjon: akutte pustevansker, ødem i munn/ansikt, generalisert urticaria, brystsmerter, ødem (hovedsakelig perifert)
Undersøkelser			Vektøkning, hjertebilyd, forhøyet alkaliske fosfataser	

*Alvorlige tilfeller av ryggkrampe eller smerte er rapportert i løpet av minutter etter injeksjon.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I kliniske studier ble følgende reaksjoner rapportert med ≥ 1 % forskjell i frekvens i forhold til placebo: vertigo, kvalme, smerter i ekstremiteter, svimmelhet, depresjon og dyspne.

Teriparatid øker urinsyre konsentrasjonen i serum. I kliniske studier hadde 2,8 % av teriparatid-pasientene serum urinsyre konsentrasjoner over øvre grense for det normale sammenlignet med 0,7 % av placebopasientene. Hyperurikemien førte imidlertid ikke til økning av urinsyregikt, artralgi eller urolitiasis.

I en stor klinisk studie ble antistoffer som kryssreagerte med teriparatid påvist i 2,8 % av kvinnene som fikk teriparatid. Generelt ble antistoffer først påvist etter 12 måneders behandling og forsvant etter avsluttet behandling. Hypersensitivitetsreaksjoner, allergiske reaksjoner, effekt på serumkalsium eller effekt på benmineraltetthet (BMD) respons ble ikke påvist.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Teriparatid ble administrert i enkeltdoser opp til 100 mikrogram og i gjentatte doser opp til 60 mikrogram/dag i 6 uker.

Effekter som kan ventes ved overdosering er forsinket hyperkalsemi og risiko for ortostatisk hypotensjon. Kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine kan også forekomme.

Overdoseringserfaring basert på spontanrapporter etter markedsføring

I spontanrapporter etter markedsføring har det vært tilfeller av feilmedisinering der hele innholdet (inntil 800 mikrogram) av en teriparatid-penn er administrert i en dose. Rapporterte forbigående reaksjoner omfatter kvalme, svakhet/letargi og hypotensjon. I noen tilfeller oppsto det ikke bivirkning som følge av overdoseringen. Dødsfall assosiert til overdosering er ikke rapportert.

Tiltak ved overdosering

Det finnes ingen spesifikk motgift for teriparatid. Ved mistenkt overdosering bør behandling omfatte midlertidig seponering av teriparatid, monitorering av serumkalsium og adekvat støttebehandling som f.eks. væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsium homeostase, parathyreoideahormoner og analoger, ATC-kode: H05AA02

Terrosa er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene 84-aminosyre paratyreoideahormon (PTH) er den primære regulator av kalsium- og fosfat-metabolismen i benvev og nyrer. Teriparatid (rhPTH(1-34)) er den aktive delen (1-34) av endogent humant paratyreoideahormon. Fysiologiske effekter av PTH omfatter stimulering av bendannelse ved direkte påvirkning på bendannende celler (osteoblaster) som indirekte øker tarmabsorpsjonen av kalsium og øker den tubulære reabsorpsjonen av kalsium og utskillelsen av fosfat i nyrene.

Farmakodynamiske effekter

Teriparatid er et bendannende middel til behandling av osteoporose. Virkningen av teriparatid på benvevet er avhengig av doseringsmønster. Administrering av teriparatid én gang om dagen øker avsetning av nytt benvev på trabekulære og kortikale benoverflater ved stimulering av osteoblastisk aktivitet fremfor osteoklastisk aktivitet.

Klinisk effekt

Risikofaktorer

Uavhengige risikofaktorer, for eksempel lav BMD («bone mineral density»), alder, tidligere frakturer, familiehistorie med hoftefrakturer, høy benomsetning og lav BMI ("body mass index") bør tas i betraktning for å identifisere kvinner og menn med økt risiko for osteoporotiske frakturer som kan ha nytte av behandling.

Premenopausale kvinner med glukokortikoidindusert osteoporose bør anses å være i høyrisikogruppe for frakturer, dersom de har en prevalent fraktur eller en kombinasjon av risikofaktorer som gir høy risiko for fraktur (for eksempel lav bentetthet (T-score ≤ -2), vedvarende høydose glukokortikoidterapi (for eksempel $\geq 7,5$ mg/dag i minst 6 måneder), høy aktivitet av underliggende lidelse, lave kjønnsormonnivåer).

Postmenopausal osteoporose

Hovedstudien inkluderte 1637 postmenopausale kvinner (gjennomsnittsalder 69,5 år). Nitti prosent av pasientene hadde ved baseline en eller flere vertebrale frakturer og i gjennomsnitt var vertebral BMD $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalent med en T-score = -2,6). Alle pasientene ble tilbudt 1 000 mg kalsium per dag

og minst 400 IE vitamin D per dag. Resultatene etter en behandlingsperiode på opp til 24 måneder (median 19 måneder) med teriparatid viste signifikant effekt på reduksjon av frakturfrekvensen (tabell 2). 11 kvinner ville trenge behandling i 19 måneder (median) for å forhindre en eller flere nye vertebralfrakturer.

Tabell 2. Hyppighet av frakturer hos postmenopausale kvinner

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko (95 % KI) vs. placebo
Ny vertebral fraktur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Multiple vertebrale frakturer (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Ikke-vertebrale skjørhetsfrakturer ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Store ikke-vertebrale skjørhetsfrakturer (hofte, spolebeinet, overarmen, ribben og bekken)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Forkortelser: N = antall pasienter randomisert til hver behandlingsgruppe; KI = konfidensintervall.

^a Insidens av vertebrale frakturer ble bestemt hos 448 placebo og 444 teriparatid-pasienter som hadde baseline og follow-up torakolumbalrøntgen.

^b $p \leq 0,001$ sammenlignet med placebo

^c Signifikant reduksjon i insidens av hoftefrakturer er ikke vist.

^d $p \leq 0,025$ sammenlignet med placebo

Etter 19 måneders (median) behandling økte benmineraltetthet (BMD) i lumbalområdet og hofte med respektive 9 % og 4 % sammenlignet med placebo ($p < 0,001$).

Etter behandling med teriparatid ble 1 262 postmenopausale kvinner fra hovedstudien innrullert i en oppfølgingsstudie. Hovedmålet med studien var å samle sikkerhetsdata for teriparatid. I denne observasjonsperioden var også annen osteoporosebehandling tillatt, og vurdering av vertebrale frakturer ble igjen gjennomført.

I løpet av 18 måneder (median) etter seponering av teriparatid ble det påvist en reduksjon på 41 % ($p = 0,004$) i antall pasienter med minimum en ny vertebral fraktur sammenlignet med placebo.

I en åpen studie ble 503 postmenopausale kvinner med alvorlig osteoporose og en skjørhetsfraktur i løpet av de 3 foregående årene (83 % hadde fått tidligere osteoporosebehandling) behandlet med teriparatid i opptil 24 måneder. Ved 24 måneder var gjennomsnittlig økning i BMD fra baseline på henholdsvis 10,5 %, 2,6 % og 3,9 % ($p < 0,001$) for lumbalområdet, hofte og lårhals. Gjennomsnittlig økning i BMD fra 18 til 24 måneder var henholdsvis 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for lumbalområdet, hofte og lårhals.

En 24 måneder randomisert, dobbeltblindet, komparatorkontrollert fase 4-studie inkluderte 1 360 postmenopausale kvinner med etablert osteoporose. 680 forsøkspersoner ble randomisert til teriparatid og 680 forsøkspersoner ble randomisert til oral risedronat 35 mg/uke. Ved baseline hadde kvinnene en gjennomsnittsalder på 72,1 år og en median på 2 vertebrale frakturer; 57,9 % av pasientene hadde fått tidligere bisfosfonatbehandling og 18,8 % samtidig glukokortikoider i studien. 1 013 (74,5 %) pasienter fullførte oppfølgingsstudien på 24 måneder. Den akkumulerte gjennomsnittsverdien (median) av glukokortikoiddosen var 474,3 (66,2) mg i teriparatidarmen og 898,0 (100,0) mg i risedronatarmen. Gjennomsnittlig (median) inntak av vitamin D for teriparatidarmen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag) og for risedronatarmen var det 1 191 IE/dag (900 IE/dag). For forsøkspersonene som tok røntgen av ryggspylen ved baseline og oppfølging, var forekomsten av nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos pasientene behandlet med teriparatid og 64/533 (12,0 %) hos

pasientene behandlet med risedronat, relativ risiko (95 % KI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Den akkumulerte forekomst av samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og ikke-vertebrale frakturer) var 4,8 % hos pasientene behandlet med teriparatid og 9,8 % hos pasientene behandlet med risedronat, hazard ratio (95 % KI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose hos menn

437 pasienter (gjennomsnittsalder 58,7 år) ble inkludert i en klinisk studie av menn med hypogonadal (definert som lavt fritt morgentestosteron eller forhøyet FSK eller LS) eller idiopatisk osteoporose. Baseline spinal og lårhals gjennomsnitt T-score BMD var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline hadde 35 % av pasientene en vertebral fraktur og 59 % hadde en ikke-vertebral fraktur.

Alle pasientene ble tilbudt 1 000 mg kalsium og minst 400 IE vitamin D per dag. Lumbal BMD økte signifikant etter 3 mnd. Etter 12 måneder var lumbal og hofte BMD økt med respektive 5 % og 1 %, sammenlignet med placebo. Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på antall frakturer.

Glukokortikoidindusert osteoporose

Effekten av teriparatid hos menn og kvinner (N = 428) som fikk vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling (tilsvarende prednison 5 mg eller høyere, i minst 3 måneder) ble vist i den 18-måneders primære fasen av en 36-måneders randomisert, dobbelblind, komparator kontrollert studie (alendronat 10 mg/dag). 28 % av pasientene hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer ved baseline. Alle pasienter ble tilbudt 1 000 mg kalsium daglig og 800 IE D-vitamin daglig. Studien inkluderte postmenopausale kvinner (N = 277), premenopausale kvinner (N = 67), og menn (N = 83). Ved baseline var gjennomsnittsalderen for postmenopausale kvinner 61 år, gjennomsnitt BMD lumbalområde T-score -2,7, median prednisonequivale dose 7,5 mg/dag og 34 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For premenopausale kvinner var gjennomsnittsalderen 37 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,5, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 9 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For menn var gjennomsnittsalderen 57 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,2, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 24 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer.

69 % av pasientene fullførte den 18-måneders primære fasen. Ved 18 måneders endepunktet økte teriparatid signifikant BMD for lumbalområde (7,2 %), sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid økte så vel BMD hofte (3,6 %) sammenlignet med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$) som lårhals (3,7 %) sammenlignet med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$). Mellom 18 og 24 måneder økte BMD ytterligere med henholdsvis 1,7 %, 0,9 % og 0,4 % for lumbalområdet, hofte og lårhals hos pasienter behandlet med teriparatid.

Ved 36 måneder viste analyser av torakolumbalrøntgen fra 169 alendronatpasienter og 173 teriparatid pasienter at 13 pasienter i alendronatgruppen (7,7 %) hadde fått en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 pasienter i teriparatid-gruppen (1,7 %) ($p = 0,01$). I tillegg hadde 15 av 214 pasienter i alendronatgruppen (7,0 %) fått en ikke-vertebral fraktur sammenlignet med 16 av 214 pasienter i teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p = 0,84$).

I gruppen premenopausale kvinner var økning i BMD fra baseline til 18 måneders endepunkt signifikant større i teriparatid-gruppen sammenlignet med alendronatgruppen; for lumbalområde (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og hofte (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$). Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på frakturnater.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for teriparatid er ca. 1 time ved subkutan administrering, noe som reflekterer nødvendig tid for absorpsjon fra administrasjonsstedet.

Biotransformasjon

Det er ikke foretatt metabolisme- eller ekskresjonsstudier med teriparatid, men den perifere metabolismen av parathyreoideahormon antas å foregå hovedsakelig i lever og nyre.

Eliminasjon

Teriparatid elimineres ved hepatisk og ekstrahepatisk clearance (ca. 62 l/time hos kvinner og 94 l/time hos menn).

Eldre pasienter

Det er ikke påvist endringer i farmakokinetikken til teriparatid som følge av aldersvariasjoner (31 til 85 år). Dosejusteringer på grunnlag av alder er ikke nødvendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teriparatid var ikke gentoksisk i et standardsett av tester. Teriparatid hadde ingen teratogen virkning hos rotte, mus eller kanin. Hos drektige rotter eller mus ble det ikke observert effekt av betydning ved administrering av daglige doser teriparatid på 30 til 1 000 mikrogram/kg. Imidlertid forekom føtal resorpsjon og redusert nyfødtstørrelse for avkom ved administrering av doser på 3 til 100 mikrogram/kg hos drektige kaniner. Embryotoksisitet observert hos kaniner kan være forbundet med en mye større følsomhet for effekt av PTH på ionisert kalsium i blod, sammenlignet med gnagere.

Rotter som fikk nær livslang behandling med daglige teriparatid-injeksjoner fikk doseavhengig forøket bendannelse og økt forekomst av osteosarkom, mest sannsynlig som følge av en epigenetisk mekanisme. Teriparatid økte ikke forekomst av andre typer svulster hos rotter. Som følge av forskjell i benfysiologi mellom rotter og menneske, er den kliniske betydning av disse funnene antakelig liten. Det ble ikke observert bensvulster hos ovariektomiserte aper som ble behandlet i 18 måneder eller i løpet av en 3-års oppfølgingsperiode etter avsluttet behandling. I tillegg ble det ikke sett osteosarkom i kliniske utprøvinger eller i oppfølgingsstudien etter behandling.

Dyrestudier har vist at alvorlig nedsatt blodgjennomstrømming i leveren reduserer eksponeringen av PTH for det viktigste spaltingssystemet (Kupferceller) og slik også clearance av PTH (1-84).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Iseddik
Mannitol
Metakresol
Natriumacetattrihydrat
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Kjemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet er vist for 28 dager etter anbrudd ved 2–8 °C (i kjøleskap).

Fra et mikrobiologisk synspunkt kan åpnet produkt benyttes opp til 28 dager, innen holdbarhetsdato, ved oppbevaring ved 2–8 °C (i kjøleskap).

Andre lagringsforhold skjer på brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Etter at sylinderrampullen er festet til pennen skal kombinasjonen penn og sylinderrampulle umiddelbart legges tilbake i kjøleskap etter bruk.

Skal ikke fryses. Oppbevares i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Skal ikke oppbevares med kanylen påskrudd. Ta ikke sylinderrampullen ut av pennen etter førstegangsbruk.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml sylinderrampulle (silikonisert Type I-glass) med propp og forsegling (aluminium og brombutylgummiforsegling), pakket i plastbrett, forseglet med lokkfolie og pakket i en kartong.

Hver sylinderrampulle inneholder 2,4 ml injeksjonsvæske tilsvarende 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser:

Terrosa

1 sylinderrampulle eller 3 sylinderrampuller.

Pakning med Terrosa sylinderrampulle og penn:

1 indre pakning med Terrosa sylinderrampulle (inneholder 1 sylinderrampulle) og 1 indre pakning med Terrosa penn (inneholder 1 penn).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Terrosa injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en sylinderrampulle. Terrosa-sylinderrampullene skal kun brukes sammen med den gjenbrukbare, flerdosepenner Terrosa Penn. Terrosa sylinderrampuller skal ikke brukes sammen med noen annen penn. Pennen og kanylene følger ikke med dette legemidlet. Ved oppstart av behandlingen skal det imidlertid brukes en pakning med sylinderrampulle og penn som inneholder én pakning med Terrosa sylinderrampulle og én pakning med Terrosa Penn.

Hver sylinderrampulle og penn skal brukes av kun én pasient. Pennen kan brukes med injeksjonskanyler utviklet i henhold til ISO-standarder til en pennekanyle for en måler mellom 29 G og 31 G (diameter 0,25 - 0,33 mm) og en lengde mellom 5 mm og 12,7 mm kun for subkutan injeksjon (under huden).

En ny steril kanyle må benyttes for hver injeksjon.

Utløpsdatoen på sylinderrampullen skal alltid sjekkes før sylinderrampullen føres inn i Terrosa Penn. For å unngå feilmedisinering skal det kontrolleres at startdato for en ny sylinderrampulle er minst 28 dager før utløpsdato.

Datoen for første injeksjon skal også skrives på den ytre pakningen til Terrosa (se avsatt plass på esken: {Første gangs bruk:}).

Før pennen brukes første gang, skal pasienten lese og forstå vedlagte bruksanvisning for instruksjon om bruk av pennen.

Etter hver injeksjon, legges pennen tilbake i kjøleskapet. Etter førstegangsbruk skal sylinderrampullen ikke fjernes fra pennen i løpet av de 28 dagene den brukes.

Hver sylinderrampulle skal kastes på forsvarlig måte 28 dager etter første gangs bruk, selv om den ikke er helt tom.

Terrosa injeksjonsvæske, oppløsning skal ikke overføres til en sprøyte.
Tomme sylind rampuller skal ikke fylles på nytt.

Terrosa skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, farget eller inneholder partikler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1159/001 [1 sylind rampulle]
EU/1/16/1159/002 [3 sylind rampuller]
EU/1/16/1159/003 [Pakning med sylind rampulle og penn]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. januar 2017
Dato for siste fornyelse: 16. september 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid*.

En ferdigfylt penn med 2,4 ml oppløsning inneholder 600 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).

*Teriparatid, rhPTH(1-34) produsert i *E.coli* ved rekombinant DNA-teknologi, er identisk med den 34 N-terminale aminosyresekvensen i det endogene humane paratyreoideahormon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Fargeløs, klar oppløsning til injeksjon med pH på 3,8–4,5.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Terrosa er indisert til voksne.

Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner og hos menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1). Hos postmenopausale kvinner er det vist en signifikant reduksjon i forekomsten av vertebrale frakturer og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.

Behandling av osteoporose assosiert med vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinner og menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose Terrosa er 20 mikrogram gitt én gang daglig.

Maksimum total behandlingstid med teriparatid bør være 24 måneder (se pkt. 4.4). 24-måneders behandling med teriparatid bør ikke gjentas i løpet av pasientens levetid.

Pasienter bør få tilskudd av kalsium og vitamin D, dersom inntak av dette i kosten er utilstrekkelig.

Pasientene kan fortsette med annen osteoporosebehandling etter avsluttet teriparatid-behandling.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Teriparatid skal ikke brukes av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3). Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon bør teriparatid brukes med forsiktighet. Spesiell forsiktighet kreves ikke for pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen data for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.3). Teriparatid bør derfor brukes med forsiktighet.

Barn og unge voksne med åpne epifyser

Effekt og sikkerhet av teriparatid hos barn og unge under 18 år er ikke fastslått. Teriparatid skal ikke benyttes hos barn (under 18 år) eller unge voksne med åpne epifyser.

Eldre

Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Terrosa administreres én gang daglig ved subkutan injeksjon i låret eller mageregionen.

Pasientene skal gis opplæring i riktig injeksjonsteknikk. For instruksjoner om legemidlet se pkt. 6.6 og bruksanvisningen, før administrering. Bruksanvisningen, som følger med dette legemidlet, er også tilgjengelig for å instruere pasienter i riktig bruk av den ferdigfylte pennen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet og amming (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Pre-eksisterende hyperkalsemi.
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon.
- Annen metabolsk benlidelse (inkludert hyperparatyreoidisme og Pagets sykdom) enn primær osteoporose eller glukokortikoidindusert osteoporose.
- Uforklarlig forhøyet alkalisk fosfatase.
- Tidligere utvendig strålebehandling eller strålebehandling med implantat mot skjelettet.
- Pasienter med maligniteter i skjelettet eller benmetastaser skal ikke behandles med teriparatid.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Serum- og urinkalsium

Hos pasienter med normalt kalsiumnivå har forbigående, svakt forhøyede kalsiumkonsentrasjoner i serum vært observert etter injeksjon av teriparatid. Kalsiumkonsentrasjonen i serum når maksimum mellom 4 og 6 timer etter hver dose teriparatid og går tilbake til normalt nivå etter 16 til 24 timer. Som følge av dette skal ev. blodprøver som tas for serumkalsium, tas minst 16 timer etter siste injeksjon av teriparatid. Det anses ikke nødvendig å monitorere kalsiumkonsentrasjonen rutinemessig under behandlingen.

Teriparatid kan forårsake lett forhøyet utskillelse av kalsium i urin, men hyppighet av hyperkalsiuria var i kliniske studier ikke forskjellig fra placebobehandlede pasienter.

Urolitiasis

Teriparatid er ikke undersøkt hos pasienter med aktiv urolitiasis. På grunn av faren for forverring av denne tilstanden bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter med aktiv eller nylig gjennomgått urolitiasis.

Ortostatisk hypotensjon

I korttidsstudier med teriparatid har det vært observert enkelte episoder av forbigående ortostatisk hypotensjon. Vanligvis har en slik episode debutert innen 4 timer etter dosering og har så normalisert seg spontant etter fra noen få minutter til noen få timer. Når forbigående ortostatisk hypotensjon har inntruffet, skjedde det i forbindelse med en av de første dosene som ble gitt og ble avhjulpet ved at pasienten ble plassert i hvilestilling, og dette var ikke til hinder for videre behandling.

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som har moderat nedsatt nyrefunksjon.

Yngre voksen populasjon

Erfaring hos yngre voksen populasjon, inkludert premenopausale kvinner, er begrenset (se pkt. 5.1). Behandling skal startes kun dersom effekten klart oppveier risiko i denne populasjonen.

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med teriparatid avsluttes.

Varighet av behandling

Studier på rotter indikerer økt forekomst av osteosarkom ved langtidsbehandling med teriparatid (se pkt. 5.3). Inntil ytterligere kliniske data foreligger bør den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder ikke overskrides.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenheter, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

I en studie av 15 friske personer som fikk digoksin daglig dosert til steady state, endret ikke en enkelt-dose teriparatid den kardiale effekten av digoksin. Sporadiske enkeltrapporter antyder imidlertid at hyperkalsemi kan øke faren for digitalisintoksikasjon. Fordi teriparatid forbigående øker serumkalsium, bør teriparatid brukes med forsiktighet hos pasienter som tar digitalis. Teriparatid har vært undersøkt i farmakodynamiske interaksjonsstudier med hydroklortiazid. Det ble ikke observert interaksjoner av klinisk betydning.

Samtidig administrering av raloxifen eller hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) og teriparatid endret ikke effekten av teriparatid på kalsiumkonsentrasjonen i serum eller urin, eller på klinisk manifesterte bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / prevensjon hos kvinner

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med teriparatid. Dersom graviditet oppstår, skal behandling med Terrosa avsluttes.

Graviditet

Terrosa er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Amming

Terrosa er kontraindisert ved amming. Det er ikke kjent om teriparatid utskilles i morsmelk.

Fertilitet

Studier på kaniner har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Effekt av teriparatid på human fosterutvikling er ikke studert. Potensiell risiko for mennesker er ikke kjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Teriparatid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forbigående ortostatisk hypotensjon eller svimmelhet ble sett hos noen pasienter. Disse pasientene bør ikke kjøre eller bruke maskiner før symptomene har avtatt.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De mest vanlig rapporterte bivirkninger hos pasienter behandlet med teriparatid er kvalme, smerte i ekstremiteter, hodepine og svimmelhet.

Bivirkningstabell

Av pasienter som deltok i teriparatidutprøvinger rapporterte 82,8 % av teriparatid-pasientene og 84,5 % av placebopasientene minst 1 bivirkning.

Bivirkninger forbundet med bruk av teriparatid ved kliniske studier av osteoporose og erfaring etter markedsføring, er listet i tabell 1.

Følgende konvensjon er benyttet for klassifisering av bivirkningene: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$).

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi		
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hyperkolesterolemi	Hyperkalsemi høyere enn 2,76 mmol/l, hyperurikemi	Hyperkalsemi høyere enn 3,25 mmol/l
Psykiatriske lidelser		Depresjon		
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet, hodepine, isjias, synkope		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo		
Hjerte-sykdommer		Palpitasjoner	Takykardi	
Karsykdommer		Hypotensjon		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspne	Emfysem	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme, oppkast, hiatushernie, gastroøsofageal refluks	Hemoroider	

Organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer		Økt svetting		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Smerter i ekstremiteter	Muskelkramper	Myalgi, artralgi, ryggkrampe/ryggsmerte*	
Sykdommer i nyre og urinveier			Urininkontinens, polyuri, plutselig vannlating, nyrestein	Nyresvikt/nedsatt nyrefunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Fatigue, brystsmerter, asteni, milde og forbigående reaksjoner på injeksjonsstedet inkludert; smerte, hevelse, rødhet, blåmerke, kløe og mindre blødninger på injeksjonsstedet	Kløe på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet	Mulige allergiske tilfeller straks etter injeksjon: akutte pustevansker, ødem i munn/ansikt, generalisert urticaria, brystsmerter, ødem (hovedsakelig perifert)
Undersøkelser			Vektøkning, hjertebilyd, forhøyet alkaliske fosfataser	

*Alvorlige tilfeller av ryggkrampe eller smerte er rapportert i løpet av minutter etter injeksjon.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I kliniske studier ble følgende reaksjoner rapportert med ≥ 1 % forskjell i frekvens i forhold til placebo: vertigo, kvalme, smerter i ekstremiteter, svimmelhet, depresjon og dyspne.

Teriparatid øker urinsyre konsentrasjonen i serum. I kliniske studier hadde 2,8 % av teriparatid-pasientene serum urinsyre konsentrasjoner over øvre grense for det normale sammenlignet med 0,7 % av placebopasientene. Hyperurikemien førte imidlertid ikke til økning av urinsyregikt, artralgi eller urolitiasis.

I en stor klinisk studie ble antistoffer som kryssreagerte med teriparatid påvist hos 2,8 % av kvinnene som fikk teriparatid. Generelt ble antistoffer først påvist etter 12 måneders behandling og forsvant etter avsluttet behandling. Hypersensitivitetsreaksjoner, allergiske reaksjoner, effekt på serumkalsium eller effekt på benmineraltetthet (BMD) respons ble ikke påvist.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer

Teriparatid ble administrert i enkeltdoser opp til 100 mikrogram og i gjentatte doser opp til 60 mikrogram/dag i 6 uker.

Effekter som kan ventes ved overdosering er forsinket hyperkalsemi og risiko for ortostatisk hypotensjon. Kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine kan også forekomme.

Overdoseringserfaring basert på spontanrapporter etter markedsføring

I spontanrapporter etter markedsføring har det vært tilfeller av feilmedisinering der hele innholdet (inntil 800 mikrogram) av en teriparatid-penn er administrert i en dose. Rapporterte forbigående reaksjoner omfatter kvalme, svakhet/letargi og hypotensjon. I noen tilfeller oppsto det ikke bivirkning som følge av overdoseringen. Dødsfall assosiert til overdosering er ikke rapportert.

Tiltak ved overdosering

Det finnes ingen spesifikk motgift for teriparatid. Ved mistenkt overdosering bør behandling omfatte midlertidig seponering av teriparatid, monitorering av serumkalsium og adekvat støttebehandling som f.eks. væskebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsium homeostase, parathyreoideahormoner og analoger, ATC-kode: H05AA02

Terrosa er et biotilsvarende («biosimilar») legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Det endogene 84-aminosyre paratyreoideahormon (PTH) er den primære regulator av kalsium- og fosfat-metabolismen i benvev og nyrer. Teriparatid (rhPTH(1-34)) er den aktive delen (1-34) av endogent humant paratyreoideahormon. Fysiologiske effekter av PTH omfatter stimulering av bendannelse ved direkte påvirkning på bendannende celler (osteoblaster) som indirekte øker tarmabsorpsjonen av kalsium og øker den tubulære reabsorpsjonen av kalsium og utskillelsen av fosfat i nyrene.

Farmakodynamiske effekter

Teriparatid er et bendannende middel til behandling av osteoporose. Virkningen av teriparatid på benvevet er avhengig av doseringsmønster. Administrering av teriparatid én gang om dagen øker avsetning av nytt benvev på trabekulære og kortikale benoverflater ved stimulering av osteoblastisk aktivitet fremfor osteoklastisk aktivitet.

Klinisk effekt

Risikofaktorer

Uavhengige risikofaktorer, for eksempel lav BMD («bone mineral density»), alder, tidligere frakturer, familiehistorie med hoftefrakturer, høy benomsetning og lav BMI («body mass index») bør tas i betraktning for å identifisere kvinner og menn med økt risiko for osteoporotiske frakturer som kan ha nytte av behandling.

Premenopausale kvinner med glukokortikoidindusert osteoporose bør anses å være i høyrisikogruppe for frakturer, dersom de har en prevalent fraktur eller en kombinasjon av risikofaktorer som gir høy risiko for fraktur (for eksempel lav bentetthet (T-score ≤ -2), vedvarende høydose glukokortikoidterapi (for eksempel $\geq 7,5$ mg/dag i minst 6 måneder), høy aktivitet av underliggende lidelse, lave kjønnsormonnivåer).

Postmenopausal osteoporose

Hovedstudien inkluderte 1637 postmenopausale kvinner (gjennomsnittsalder 69,5 år). Nitti prosent av pasientene hadde ved baseline en eller flere vertebrale frakturer og i gjennomsnitt var vertebral BMD $0,82 \text{ g/cm}^2$ (ekvivalent med en T-score = -2,6). Alle pasientene ble tilbudt 1 000 mg kalsium per dag

og minst 400 IE vitamin D per dag. Resultatene etter en behandlingsperiode på opp til 24 måneder (median 19 måneder) med teriparatid viste signifikant effekt på reduksjon av frakturfrekvensen (tabell 2). 11 kvinner ville trenge behandling i 19 måneder (median) for å forhindre én eller flere nye vertebralfrakturer.

Tabell 2. Hyppighet av frakturer hos postmenopausale kvinner

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Relativ risiko (95 % KI) vs. placebo
Ny vertebral fraktur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Multiple vertebrale frakturer (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Ikke-vertebrale skjørhetsfrakturer ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Store ikke-vertebrale skjørhetsfrakturer (hofte, spolebeinet, overarmen, ribben og bekken)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Forkortelser: N = antall pasienter randomisert til hver behandlingsgruppe; KI = konfidensintervall.

^a Insidens av vertebrale frakturer ble bestemt hos 448 placebo og 444 teriparatid-pasienter som hadde baseline og follow-up torakolumbalrøntgen.

^b $p \leq 0,001$ sammenlignet med placebo.

^c Signifikant reduksjon i insidens av hoftefrakturer er ikke vist.

^d $p \leq 0,025$ sammenlignet med placebo.

Etter 19 måneders (median) behandling økte benmineraltetthet (BMD) i lumbalområdet og hofte med respektive 9 % og 4 % sammenlignet med placebo ($p < 0,001$).

Etter behandling med teriparatid ble 1 262 postmenopausale kvinner fra hovedstudien innrullert i en oppfølgingsstudie. Hovedmålet med studien var å samle sikkerhetsdata for teriparatid. I denne observasjonsperioden var også annen osteoporosebehandling tillatt og vurdering av vertebrale frakturer ble igjen gjennomført.

I løpet av 18 måneder (median) etter seponering av teriparatid ble det påvist en reduksjon på 41 % ($p = 0,004$) i antall pasienter med minimum en ny vertebral fraktur sammenlignet med placebo.

I en åpen studie ble 503 postmenopausale kvinner med alvorlig osteoporose og en skjørhetsfraktur i løpet av de 3 foregående årene (83 % hadde fått tidligere osteoporosebehandling) behandlet med teriparatid i opp til 24 måneder. Ved 24 måneder var gjennomsnittlig økning i BMD fra baseline på henholdsvis 10,5 %, 2,6 % og 3,9 % ($p < 0,001$) for lumbalområdet, hofte og lårhals. Gjennomsnittlig økning i BMD fra 18 til 24 måneder var henholdsvis 1,4 %, 1,2 % og 1,6 % for lumbalområdet, hofte og lårhals.

En 24 måneder randomisert, dobbeltblindet, komparatorkontrollert fase 4-studie inkluderte 1 360 postmenopausale kvinner med etablert osteoporose. 680 forsøkspersoner ble randomisert til teriparatid og 680 forsøkspersoner ble randomisert til oral risedronat 35 mg/uke. Ved baseline hadde kvinnene en gjennomsnittsalder på 72,1 år og en median på 2 vertebrale frakturer; 57,9 % av pasientene hadde fått tidligere bisfosfonatbehandling og 18,8 % samtidig glukokortikoider i studien. 1 013 (74,5 %) pasienter fullførte oppfølgingsstudien på 24 måneder. Den akkumulerte gjennomsnittsverdien (median) av glukokortikoiddosen var 474,3 (66,2) mg i teriparatidarmen og 898,0 (100,0) mg i risedronatarmen. Gjennomsnittlig (median) inntak av vitamin D for teriparatidarmen var 1 433 IE/dag (1 400 IE/dag) og for risedronatarmen var det 1 191 IE/dag (900 IE/dag). For forsøkspersonene som tok røntgen av ryggspylen ved baseline og oppfølging, var forekomsten av nye vertebrale frakturer 28/516 (5,4 %) hos pasientene behandlet med teriparatid og 64/533 (12,0 %) hos

pasientene behandlet med risedronat, relativ risiko (95 % KI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Den akkumulerte forekomst av samlede kliniske frakturer (kliniske vertebral og ikke-vertebrale frakturer) var 4,8 % hos pasientene behandlet med teriparatid og 9,8 % hos pasientene behandlet med risedronat, hazard ratio (95 % KI) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose hos menn

437 pasienter (gjennomsnittsalder 58,7 år) ble inkludert i en klinisk studie av menn med hypogonadal (definert som lavt fritt morgentestosteron eller forhøyet FSK eller LS) eller idiopatisk osteoporose. Baseline spinal og lårhals gjennomsnitt T-score BMD var henholdsvis -2,2 og -2,1. Ved baseline hadde 35 % av pasientene en vertebral fraktur og 59 % hadde en ikke-vertebral fraktur.

Alle pasientene ble tilbudt 1 000 mg kalsium og minst 400 IE vitamin D per dag. Lumbal BMD økte signifikant etter 3 mnd. Etter 12 måneder var lumbal og hofte BMD økt med respektive 5 % og 1 %, sammenlignet med placebo. Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på antall frakturer.

Glukokortikoidindusert osteoporose

Effekten av teriparatid hos menn og kvinner (N = 428) som fikk vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling (tilsvarende prednison 5 mg eller høyere, i minst 3 måneder) ble vist i den 18-måneders primære fasen av en 36-måneders randomisert, dobbelblind, komparatorkontrollert studie (alendronat 10 mg/dag). 28 % av pasientene hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer ved baseline. Alle pasienter ble tilbudt 1 000 mg kalsium daglig og 800 IE D-vitamin daglig. Studien inkluderte postmenopausale kvinner (N = 277), premenopausale kvinner (N = 67), og menn (N = 83). Ved baseline var gjennomsnittsalderen for postmenopausale kvinner 61 år, gjennomsnitt BMD lumbalområde T-score -2,7, median prednisonequivale dose 7,5 mg/dag og 34 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For premenopausale kvinner var gjennomsnittsalderen 37 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,5, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 9 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer. For menn var gjennomsnittsalderen 57 år, gjennomsnitt BMD lumbalområdet T-score -2,2, median prednisonequivale dose 10 mg/dag og 24 % hadde en eller flere radiografiske vertebrale frakturer.

69 % av pasientene fullførte den 18-måneders primære fasen. Ved 18 måneders endepunktet økte teriparatid signifikant BMD for lumbalområde (7,2 %), sammenlignet med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid økte så vel BMD hofte (3,6 %) sammenlignet med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$) som lårhals (3,7 %) sammenlignet med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$). Mellom 18 og 24 måneder økte BMD ytterligere med henholdsvis 1,7 %, 0,9 % og 0,4 % for lumbalområdet, hofte og lårhals hos pasienter behandlet med teriparatid.

Ved 36 måneder viste analyser av torakolumbalrøntgen fra 169 alendronatpasienter og 173 teriparatid pasienter at 13 pasienter i alendronatgruppen (7,7 %) hadde fått en ny vertebral fraktur sammenlignet med 3 pasienter i teriparatid-gruppen (1,7 %) ($p = 0,01$). I tillegg hadde 15 av 214 pasienter i alendronatgruppen (7,0 %) fått en ikke-vertebral fraktur sammenlignet med 16 av 214 pasienter i teriparatid-gruppen (7,5 %) ($p=0,84$).

I gruppen premenopausale kvinner var økning i BMD fra baseline til 18 måneders endepunkt signifikant større i teriparatid-gruppen sammenlignet med alendronatgruppen; for lumbalområde (4,2 % versus -1,9 %; $p < 0,001$) og hofte (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$). Imidlertid ble det ikke vist signifikant effekt på frakturnater.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er ca. 1,7 l/kg. Halveringstiden for teriparatid er ca. 1 time ved subkutan administrering, noe som reflekterer nødvendig tid for absorpsjon fra administrasjonsstedet.

Biotransformasjon

Det er ikke foretatt metabolisme- eller ekskresjonsstudier med teriparatid, men den perifere metabolismen av parathyreoideahormon antas å foregå hovedsakelig i lever og nyre.

Eliminasjon

Teriparatid elimineres ved hepatisk og ekstrahepatisk clearance (ca. 62 l/time hos kvinner og 94 l/time hos menn).

Eldre pasienter

Det er ikke påvist endringer i farmakokinetikken til teriparatid som følge av aldersvariasjoner (31 til 85 år). Dosejusteringer på grunnlag av alder er ikke nødvendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teriparatid var ikke gentoksisk i et standardsett av tester. Teriparatid hadde ingen teratogen virkning hos rotte, mus eller kanin. Hos drektige rotter eller mus ble det ikke observert effekt av betydning ved administrering av daglige doser teriparatid på 30 til 1 000 mikrogram/kg. Imidlertid forekom føtal resorpsjon og redusert nyfødtstørrelse for avkom ved administrering av doser på 3 til 100 mikrogram/kg hos drektige kaniner. Embryotoksisitet observert hos kaniner kan være forbundet med en mye større følsomhet for effekt av PTH på ionisert kalsium i blod, sammenlignet med gnagere.

Rotter som fikk nær livslang behandling med daglige teriparatid-injeksjoner fikk doseavhengig forøket bendannelse og økt forekomst av osteosarkom, mest sannsynlig som følge av en epigenetisk mekanisme. Teriparatid økte ikke forekomst av andre typer svulster hos rotter. Som følge av forskjell i benfysiologi mellom rotter og menneske, er den kliniske betydning av disse funnene antakelig liten. Det ble ikke observert bensvulster hos ovariektomiserte aper som ble behandlet i 18 måneder eller i løpet av en 3-års oppfølgingsperiode etter avsluttet behandling. I tillegg ble det ikke sett osteosarkom i kliniske utprøvinger eller i oppfølgingsstudien etter behandling.

Dyrestudier har vist at alvorlig nedsatt blodgjennomstrømming i leveren reduserer eksponeringen av PTH for det viktigste spaltingssystemet (Kupferceller) og slik også clearance av PTH (1-84).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Iseddik
Mannitol
Metakresol
Natriumacetattrihydrat
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Kjemisk, fysisk og mikrobiologisk stabilitet er vist for 28 dager etter anbrudd ved 2–8 °C (i kjøleskap).

Fra et mikrobiologisk synspunkt kan åpnet produkt benyttes opp til 28 dager, innen holdbarhetsdato, ved oppbevaring ved 2–8 °C (i kjøleskap).

Andre lagringsforhold skjer på brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares til enhver tid i kjøleskap (2 °C–8 °C). Den ferdigfylte pennen skal umiddelbart legges tilbake i kjøleskap etter bruk.

Skal ikke fryses. Behold hetten på den ferdigfylte pennen for å beskytte mot lys.

Skal ikke oppbevares med kanylen påskrudd.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold) og spesielt utstyr for bruk, administrering eller implantasjon

Hver ferdigfylte penn inneholder 2,4 ml injeksjonsvæske tilsvarende 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

Pakningsstørrelser:

1 ferdigfylt penn eller 3 ferdigfylte penner i en eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Terrosa injeksjonsvæske, oppløsning leveres i en ferdigfylt penn. Kanylene følger ikke med dette legemidlet.

Hver ferdigfylte penn skal brukes av kun én pasient.

Den ferdigfylte pennen kan brukes med injeksjonskanyler utviklet i henhold til ISO-standarden til en pennkanyle for en måler mellom 29 G og 31 G (diameter 0,25 - 0,33 mm) og en lengde mellom 5 mm og 12,7 mm kun for subkutan injeksjon (under huden).

En ny steril kanyle må benyttes for hver injeksjon.

Utløpsdatoen på hver ferdigfylte penn skal alltid sjekkes før bruk av en ny Terrosa Penn. For å unngå feilmedisinering skal det kontrolleres at startdato for en ny ferdigfylt penn er minst 28 dager før utløpsdato.

Datoen for første injeksjon skal også skrives på den ytre pakningen til Terrosa (se avsatt plass på esken: {Første gangs bruk:}).

Før den ferdigfylte pennen brukes første gang, skal pasienten lese og forstå instruksjonene om bruk av den ferdigfylte pennen.

Etter hver injeksjon skal hetten på den ferdigfylte pennen settes på igjen og pennen legges tilbake i kjøleskapet.

Hver ferdigfylte penn skal kastes på forsvarlig måte 28 dager etter første gangs bruk, selv om den ikke er helt tom.

Terrosa skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar, farget eller inneholder partikler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1159/004 [1 ferdigfylt penn]

EU/1/16/1159/005 [3 ferdigfylte penner]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. januar 2017

Dato for siste fornyelse: 16. september 2021

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver sylinderrampulle inneholder 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Iseddik, natriumacetattrihydrat, mannitol, metakresol, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre (for pH-justering) og natriumhydroksid (for pH-justering). Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 sylinderrampulle

3 sylinderrampuller

28 doser

3x28 doser

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

QR-kode skal inngå

www.terrosapatient.com

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Brukes kun sammen med Terrosa penn.
Sylinderrampullen skal ikke fjernes fra pennen i løpet av de 28 dagene den er i bruk.

8. UTLØPSDATO

EXP

Sylinderampullen skal kastes 28 dager etter anbrudd.

Førstegangsbruk: 1. /2. /3. {den fremhevede grå teksten viser til 3x pakningsstørrelse}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Sylinderampullen oppbevares i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1159/001 [1 sylinderampulle]
EU/1/16/1159/002 [3 sylinderampuller]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Terrosa-sylinderampulle

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

PAKNING MED SYLINDERAMPULLE- OG PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver sylinderrampulle inneholder 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Iseddik, natriumacetattrihydrat, mannitol, metakresol, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre (for pH-justering) og natriumhydroksid (for pH-justering). Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 Terrosa sylinderrampulle
1 Terrosa penn

28 doser

Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Pakningen med sylinderrampulle og penn skal brukes ved behandlingsstart. Ikke fjern sylinderrampullen fra pennen i løpet av de 28 dagene den er i bruk.

Les både pakningsvedlegget til Terrosa-sylinderrampullen og bruksanvisningen for Terrosa penn før bruk.
Subkutan bruk.

QR-kode skal inngå

www.terrosapatient.com

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Brukes kun sammen med Terrosa penn.

8. UTLØPSDATO

EXP:

Sylinderampullen skal kastes 28 dager etter anbrudd.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1159/003 [Pakning med sylinderampulle og penn]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Terrosa-sylinderampulle og -penn

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18.	SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER
------------	---

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INNERESKE TIL SYLINDERAMPULLE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver sylinderrampulle inneholder 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Iseddik, natriumacetattrihydrat, mannitol, metakresol, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre (for pH-justering) og natriumhydroksid (for pH-justering). Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 sylinderrampulle

28 doser

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

QR-kode skal inngå

www.terrosapatient.com

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Brukes kun sammen med Terrosa penn.
Sylinderrampullen skal ikke fjernes fra pennen i løpet av de 28 dagene den er i bruk.

8. UTLØPSDATO

EXP

Sylinderampullen skal kastes 28 dager etter anbrudd.

Førstegangsbruk:.....

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Sylinderampullen oppbevares i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Terrosa-sylinderampulle

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
LOKKFOLIE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning
teriparatid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

RG-emblem

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Subkutan bruk. {1x}
s.c. {3x}

Oppbevares i kjøleskap.

28 doser

Brukes kun sammen med Terrosa penn.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Terrosa 20 mikrog/80 mikrol injeksjon
teriparatid

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,4 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
teriparatid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid.
Hver ferdigfylte penn inneholder 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Iseddik, natriumacetattrihydrat, mannitol, metakresol, vann til injeksjonsvæsker, saltsyre (for pH-justering) og natriumhydroksid (for pH-justering). Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn

3 ferdigfylte penner

28 doser

3x28 doser

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

QR-kode skal inngå

www.terrosapatient.com

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Den ferdigfylte pennen skal kastes 28 dager etter anbrudd.

Førstegangsbruk: 1. /2. /3. {den fremhevede grå teksten viser til 3x pakningsstørrelse}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Den ferdigfylte pennen skal legges tilbake i kjøleskapet umiddelbart etter bruk.

Skal ikke fryses.

Behold hetten på den ferdigfylte pennen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/16/1159/004 [1 ferdigfylt penn]
EU/1/16/1159/005 [3 ferdigfylte penner]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Terrosa ferdigfylt penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL

STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Terrosa 20 mikrog/80 mikrol injeksjon
teriparatid

s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,4 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

28 doser

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter, injeksjonsvæske, oppløsning teriparatid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Terrosa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Terrosa
3. Hvordan du bruker Terrosa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Terrosa
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Terrosa er og hva det brukes mot

Terrosa inneholder virkestoffet teriparatid som brukes for å gjøre ben sterkere og reduserer risiko for brudd ved å stimulere bendannelsen.

Terrosa brukes til behandling av osteoporose hos voksne. Osteoporose er en lidelse som gjør at benbygningen blir tynn og skjør. Denne lidelsen er spesielt vanlig blant kvinner etter overgangsalderen, men kan også forekomme hos menn. Osteoporose er også vanlig hos pasienter som behandles med legemidler som kalles kortikosteroider.

2. Hva du må vite før du bruker Terrosa

Bruk ikke Terrosa:

- dersom du er allergisk overfor teriparatid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har forhøyet kalsiumnivå i blodet (eksisterende hyperkalsemi).
- dersom du har alvorlige nyreproblemer.
- dersom du har hatt diagnosen benkreft eller andre krefttyper med spredning (metastaser) til skjelettet.
- dersom du har visse benlidelser. Dersom du har en benlidelse, må du fortelle legen din om det.
- dersom du har uforklarlig høye nivåer av alkalisk fosfatase i blodet. Dette kan bety at du kan ha Pagets sykdom (sykdom som medfører unormale benforandringer). Spør legen din dersom du ikke er sikker.
- dersom du har hatt strålebehandling av skjelettet.
- dersom du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Terrosa kan forårsake økning i kalsium(kalk)innholdet i blodet eller urinen din.

Snakk med lege eller apotek før eller når du bruker Terrosa:

- dersom du over lengre tid har kvalme, oppkast, forstoppelse, lite energi eller kraftløse muskler. Dette kan være tegn på for mye kalsium i blodet.
- dersom du har eller har hatt nyresten.

- dersom du har nyreproblemer (moderat nedsatt nyrefunksjon).

Enkelte pasienter blir svimle eller får hjertebank etter de første dosene med Terrosa. Ved de første dosene, injiser Terrosa på et sted der du kan legge deg ned hvis du blir svimmel.

Den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder skal ikke overskrides.

Før en sylinderrampulle føres inn i Terrosa Penn skal du skrive ned sylinderrampullens produksjonsnummer (Lot) og dato for første injeksjon på pennens ytre emballasje, og oppgi denne informasjonen når du melder eventuelle bivirkninger.

Terrosa skal ikke brukes av voksne i vekst.

Barn og ungdom

Terrosa skal ikke brukes av barn og ungdom (under 18 år).

Andre legemidler og Terrosa

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler.

Dette er viktig fordi noen legemidler (f.eks. digoksin/digitalis, et legemiddel som brukes til behandling av hjertelidelse) kan påvirke effekten av teriparatid.

Graviditet og amming

Bruk ikke Terrosa dersom du er gravid eller ammer. Dersom du er en kvinne i fertil alder skal du bruke sikker prevensjon under behandling med Terrosa. Dersom du blir gravid når du bruker Terrosa skal behandling med Terrosa avsluttes. Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen pasienter kan føle seg svimle etter injeksjon av Terrosa. Dersom du er svimmel, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner før du føler deg bedre.

Terrosa inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Terrosa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek, hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 20 mikrogram (tilsvarende til 80 mikroliter) én gang daglig til injeksjon under huden (subkutan injeksjon), i låret eller mageregionen.

Sett injeksjonen med Terrosa på omtrent samme tid hver dag da dette kan være til hjelp for å huske å bruke legemidlet. Terrosa kan injiseres ved måltider. Injiser Terrosa hver dag så lenge legen din forskriver det til deg. Terrosa-behandlingen skal ikke overskride 24 måneder. Du skal ikke ha mer enn en 24-månedersbehandling i løpet av livet.

Legen din bør råde deg til å bruke Terrosa sammen med kalsium og vitamin D. Legen forteller deg hvor mye du bør ta hver dag.

Terrosa kan gis med eller uten mat.

Terrosa-sylinderrampullene er designet for bruk sammen med det gjenbrukbare, flerdose-legemiddelleveringssystemet Terrosa penn og kompatible kanyler. Pennen og kanylene følger ikke med Terrosa. Det skal ved oppstart av behandlingen brukes en pakning som inneholder en indre

kartong Terrosa sylinderrampulle og en indre kartong Terrosa penn.

Pennen kan brukes med injeksjonskanyler utviklet i henhold til ISO-standarden til en pennkanyle for en måler mellom 29 G og 31 G (diameter 0,25–0,33 mm) og en lengde mellom 5 mm og 12,7 mm kun for subkutan injeksjon (under huden).

Før førstegangsbruk føres sylinderrampullen inn i pennen. For riktig bruk av dette legemidlet er det svært viktig at du følger den detaljerte brukerveiledningen for bruk av pennen nøye.

Bruk en ny kanyle til hver injeksjon for å hindre kontaminasjon og kast kanylen etter bruk.

Oppbevar aldri pennen med kanylen på.

Del aldri pennen med andre.

Bruk ikke Terrosa pennen til å injisere andre medisiner (f.eks. insulin).

Pennen er spesialtilpasset til bruk med Terrosa.

Sylinderrampullen skal ikke fylles opp på nytt.

Legemidlet skal ikke overføres til en sprøyte.

Du skal injisere Terrosa kort tid etter at du har tatt pennen med innført sylinderrampulle ut av kjøleskapet. Legg pennen med innført sylinderrampulle tilbake i kjøleskapet med en gang du har brukt den. Ta ikke sylinderrampullen ut av pennen etter hver bruk. Oppbevar den i sylinderrampulle-holderen i hele behandlingsperioden på 28 dager.

Klargjøre pennen for bruk

- For å sikre korrekt administrering av Terrosa skal medfølgende brukerveiledning for Terrosa penn alltid leses.
- Vask hendene før håndtering av sylinderrampulle eller penn.
- Sjekk utløpsdato på sylinderrampulle-etiketten før sylinderrampullen føres inn i pennen. Sørg for at det er minst 28 dager igjen før utløpsdato. Før sylinderrampullen inn i pennen før førstegangsbruk som beskrevet i instruksjoner for pennen. Skriv ned produksjonsnummeret (Lot) for hver sylinderrampulle og dato for første injeksjon på en kalender. Dato for første injeksjon skal også registreres på ytre kartong for Terrosa (se eget felt: «Førstegangsbruk:»).
- Etter innføring av en ny sylinderrampulle og før første injeksjon fra denne sylinderrampullen skal pennen klargjøres i henhold til vedlagte instruksjoner. Ny klargjøring etter første dose er ikke nødvendig.

Injisere Terrosa

- Før du injiserer Terrosa skal huden der du tenker å sette injeksjonen (lår eller mage) rengjøres slik legen har fortalt.
- Hold en rengjort hudfold og sett kanylen rett ned i huden. Trykk på knappen og hold den inne til doseindikatoren har gått tilbake til startposisjon.
- Etter at injeksjonen er satt holdes kanylen i huden i seks sekunder for å sikre at du får hele dosen.
- Når injeksjonen er ferdig settes beskyttelseshetten på kanylen og skrur mot klokken for å fjerne kanylen. Dette sikrer at Terrosa forblir steril og hindrer lekkasje fra pennen. Det hindrer også at det kommer luft inn i sylinderrampullen, samt at kanylen blir tilstoppet.
- Sett hetten tilbake på pennen. La sylinderrampullen være i pennen.

Dersom du tar for mye av Terrosa

Dersom du ved en feiltakelse har brukt mer Terrosa enn du skulle, ta kontakt med lege eller apotek. Forventet virkning av overdose omfatter kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine.

Dersom du har glemt å ta Terrosa

Dersom du glemmer en injeksjon eller ikke kan ta legemidlet til vanlig tid, sett en injeksjon så raskt som mulig samme dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta ikke mer enn én injeksjon på samme dag.

Dersom du avbryter behandling med Terrosa

Hvis du vurderer å avslutte Terrosa-behandlingen, må du diskutere dette med legen din. Legen din vil

gi deg råd og avgjøre hvor lenge du skal behandles med Terrosa.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De mest vanlige bivirkningene er smerter i armer/ben (ekstremiteter) (hyppighet er svært vanlig, kan forekomme hos mer enn 1 av 10 brukere). Andre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere) er kvalme, hodepine og svimmelhet. Dersom du blir svimmel (ør i hodet) etter injeksjonen, bør du sette deg eller legge deg ned til du føler deg bedre. Dersom du ikke føler deg bedre, bør du kontakte lege før du fortsetter behandlingen. Tilfeller av besvimelse har forekommet i forbindelse med bruk av teriparatid.

Dersom du opplever ubehag rundt injeksjonsstedet med rødhet i huden, smerte, hevelse, kløe, blåmerker eller mindre blødninger (som er vanlig), bør det gå over i løpet av få dager eller uker. Dersom dette ikke går over skal du kontakte lege.

I sjeldne tilfeller (kan forekomme hos 1 av 1000 brukere) har noen pasienter fått allergiske reaksjoner i form av kortpustethet, hevelse i ansiktet, utslett og brystmerter. Disse reaksjonene inntreffer vanligvis kort tid etter injeksjon. Alvorlige og potensielt livstruende allergiske reaksjoner inkludert anafylaksi kan forekomme i sjeldne tilfeller.

Andre bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere)

- økning i kolesterolnivåer
- depresjon
- nervesmerter i bena
- følelse av å skulle besvime
- følelse av at alt går rundt
- uregelmessige hjerteslag
- andpustenhet
- økt svetting
- muskelkramper
- mangel på energi
- tretthet
- brystmerter
- lavt blodtrykk
- halsbrann (smerter eller en brennende følelse rett under brystbenet)
- oppkast
- brokk i spiserøret (hiatus hernia)
- lavt hemoglobinnivå eller lavt antall røde blodceller (anemi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 brukere)

- økt hjerterytme
- unormal hjertelyd
- kortpustethet
- hemoroider
- plutselig vannlating/urinlekkasje
- økt vannlatingsbehov
- vektøkning
- nyrestein
- smerter i muskler og ledd. Noen pasienter har hatt alvorlige ryggkramper eller smerter som har ført til sykehusinnleggelse.
- økt kalsiuminnhold i blodet

- økt urinsyreinnhold i blodet
- økning av et enzym som heter alkalisk fosfatase

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 brukere)

- nedsatt nyrefunksjon, inkludert nyresvikt
- hevelse, hovedsakelig i hendene, føttene og bena

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Terrosa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og på sylinderrampullen etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C). Skal ikke fryses.

Oppbevar sylinderrampullen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Du kan bruke Terrosa inntil 28 dager etter 1. injeksjon, så lenge sylinderrampullen/pennen med innført sylinderrampulle oppbevares i kjøleskap (ved 2 °C–8 °C).

Unngå å plassere sylinderrampullen i nærheten av frysedelen i kjøleskapet. Bruk ikke Terrosa dersom den er eller har vært frossen.

Hver sylinderrampulle skal kastes på forsvarlig måte etter 28 dager etter førstegangsbruk, selv om den ikke er helt tom.

Terrosa inneholder en klar og fargeløs oppløsning. Bruk ikke Terrosa dersom det er partikler i oppløsningen eller den er uklar eller farget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Terrosa

- Virkestoff er teriparatid. Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid. En sylinderrampulle på 2,4 ml inneholder 600 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).
- Andre innholdsstoffer er: iseddik, mannitol, metakresol, natriumacetattrihydrat, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker (se pkt. «2 Terrosa inneholder natrium»).

Hvordan Terrosa ser ut og innholdet i pakningen

Terrosa er en fargeløs og klar oppløsning til injeksjon (injeksjon).. Den kommer i sylinderrampuller. Hver sylinderrampulle inneholder 2,4 ml oppløsning nok til 28 doser.

Pakningsstørrelser: 1 sylinderrampulle eller 3 sylinderrampulle(r) pakket i plastbrett forseglet med folielokk og pakket i en kartong.

Terrosa pakning med sylinderrampulle og penn: 1 Terrosa-sylinderrampulle pakket i plastbrett forseglet med folielokk og pakket i en innvendig kartong og 1 Terrosa penn pakket i en innvendig kartong.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon for dette produktet er også tilgjengelig ved å skanne QR-koden nedenfor eller på ytre kartong, med en smarttelefon. Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL:

www.terrosapatient.com

QR-kode skal inngå

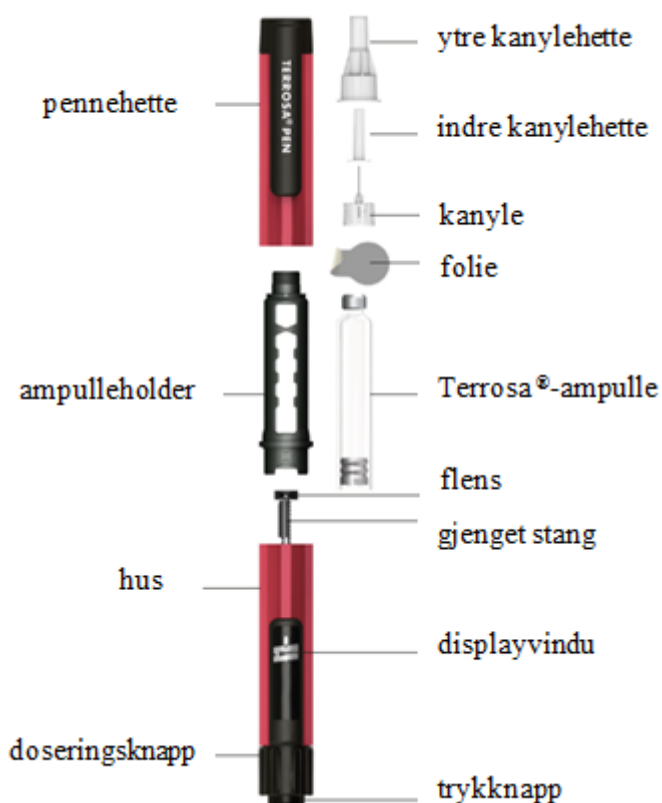
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning Terrosa penn

Gjenbrukbar penninjektor som brukes med Terrosa sylinderampuller til subkutane injeksjoner

Følg alltid instruksjonene angitt nedenfor og som du finner på baksiden når du bruker Terrosa penn.

Deler av Terrosa-penn



Klargjøre pennen – Første gangs bruk / utskifting av sylinderampuller

Skriv ned første injeksjonsdato for hver ny sylinderampulle. Dette hjelper deg med å vite når de 28 daglige dosene per sylinderampulle brukes (se pkt. 2 «Advarsler og forsiktighetsregler» og pkt.3 «Klargjøre pennen for bruk» i pakningsvedlegget til Terrosa.

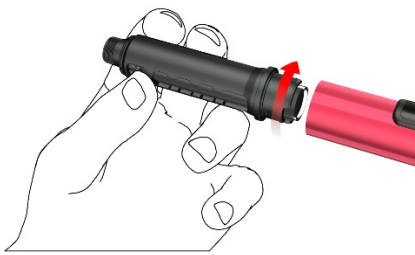
Følg instruksjonene hver gang du setter inn en ny Terrosa-sylinderampulle i Terrosa penn. Ikke gjenta dette før hver daglige injeksjon, ellers vil du ikke ha nok Terrosa til å vare i 28 dager.

Les pakningsvedlegget for Terrosa-sylinderampullen som leveres separat.

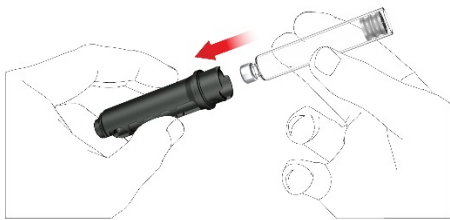
A: Fjern penneheten.



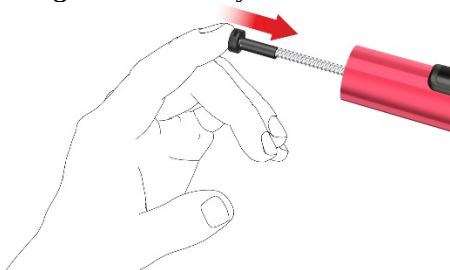
B: Fjern sylinderampulleholderen ved å skru den (bajonettkobling).



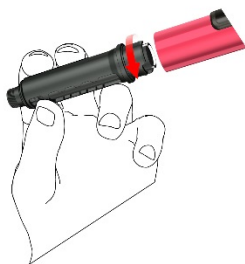
C: Fjern den tomme sylind rampullen hvis du skifter sylind rampulle. Sett inn en ny Terrosa-sylind rampulle i sylind rampulleholderen med den metallkrympede hetten på sylind rampullen først.



D: Skyv gjengestangen forsiktig med fingeren, i en rett linje og så langt som den går. Dette er ikke nødvendig når stangen allerede er i startposisjonen, for eksempel ved første bruk. Den gjengede stangen kan ikke skyves helt tilbake til pennhuset.

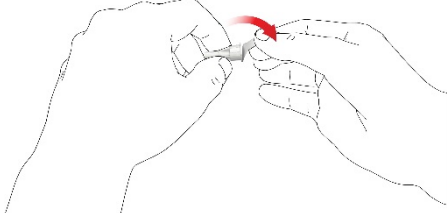


E: Fest sylind rampulleholderen til huset ved å dreie den 90 grader, til den stopper.

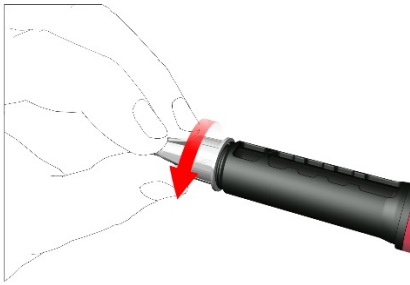


F: Fest en ny kanyle slik:

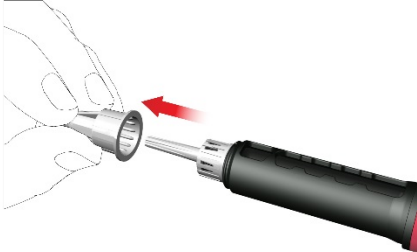
- Trekk av folien.



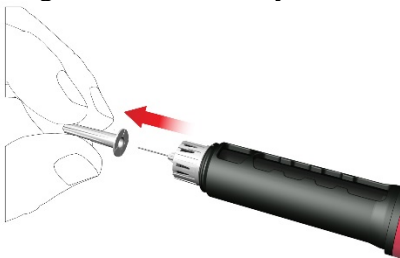
- Skru kanylen med urviseren på sylind rampulleholderen. Pass på at kanylen er festet riktig og sitter fast på sylind rampulleholderen.



- Fjern den ytre kanylehetten, og legg den på et trygt sted.



- Fjern og kast den indre kanylehetten.

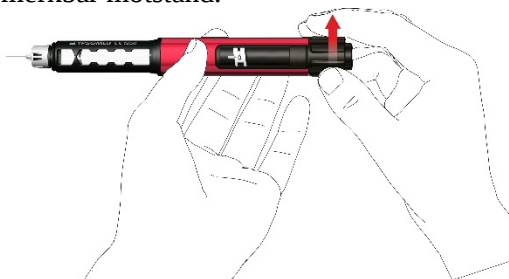


Når du fester kanylen, kan det komme ut noen dråper. Dette er helt normalt.

G: Påfylling

Pennen må fylles og testes etter at du har satt inn en ny sylind rampulle og før den første injeksjonen fra hver sylind rampulle.

- Vri doseringsknappen med urviseren til du ser et dråpesymbol på doseindikatoren. Sikre at de to indikatorstripene er på linje med hverandre. Ved dosevridning avgir pennen en hørbar klikkelyd og gir merkbart motstand.



- Hold pennen med kanylen **pekende oppover**.
- Trykk trykknappen helt inn. Hold den inntrykket til doseindikasjonen har vendt tilbake til startposisjonen. Noen dråper medisin må utskilles fra kanylespissen. Hvis det ikke kommer noen dråper, gjenta trinn G til du ser noen dråper. Gjenta ikke trinn G mer enn fire ganger, men følg instruksjonene under Feilsøking-delen på siste side.



Administrasjon ved hjelp av Terrosa penn

Vask hendene nøye med såpe for å minimere risikoen for infeksjon.

Sørg for at du har dette klart:

- Terrosa penn med innsatt sylinderrampulle
- En kompatibel kanyle
- En punkteringsresistent avfallsbeholder for brukte kanyler

Bruk ikke pennen hvis **sylinderrampullen er grumset, misfarget eller inneholder partikler.**

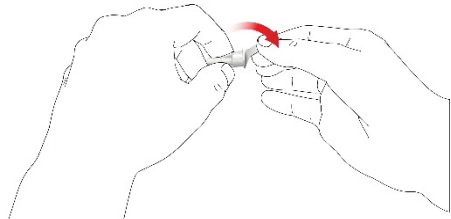
Les pakningsvedlegget for Terrosa-sylinderrampullen som leveres separat.

1. Fest kanylen

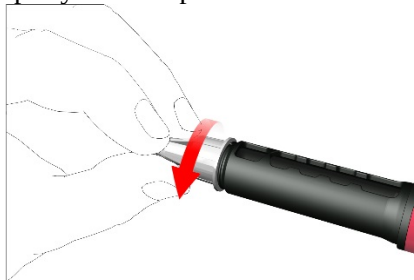
Bruk en ny kanyle for hver injeksjon. Ikke bruk kanylen hvis emballasjen er skadet eller ikke ble åpnet av deg.

Merk: Det er ikke nødvendig å bytte kanylen når du bruker den like etter klargjøringen av pennen. I dette tilfellet fortsetter du med trinn “2. Innstilling av dose og injeksjon”.

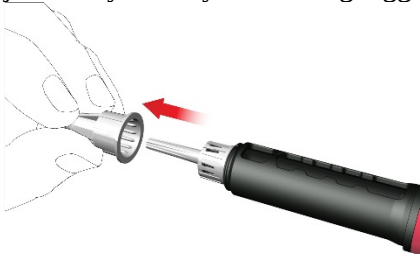
- Trekk av folien.



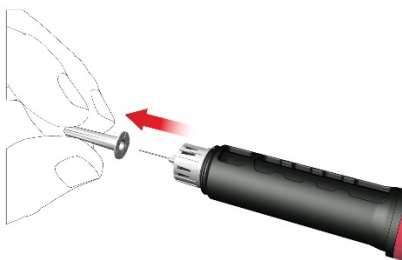
- Skru kanylen med urviseren på sylinderrampulleholderen. Pass på at kanylen er festet riktig og sitter fast på sylinderrampulleholderen.



- Fjern den ytre kanylehetten, og legg den på et trygt sted.



- Fjern og kast den indre kanylehetten.

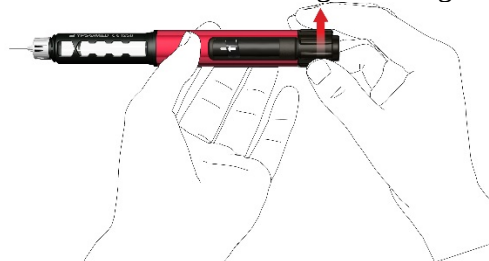


Når du fester kanylen, kan det komme ut noen dråper. Dette er helt normalt.

2. Innstilling av dose og injeksjon

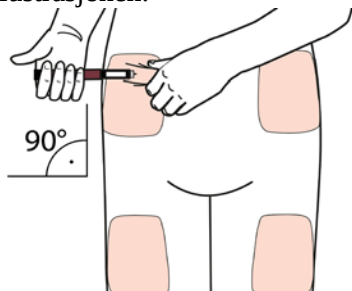
Advarsel: Sørg for å bruke riktig legemiddel. Kontroller etiketten på sylinderrampullen før den settes inn i sylinderrampulleholderen.

- Når du skal angi den faste daglige dosen på 80 mikroliter, vrir du doseringsknappen med urviseren til den stopper og ikke kan roteres ytterligere. Kontroller at displayet viser et pilsymbol og at det er på linje med indikatorstripen. Ved dosevridning avgir pennen en hørbar klukkelyd og gir merkbar motstand. Prøv aldri å tvinge doseringsknappen lenger med kraft.



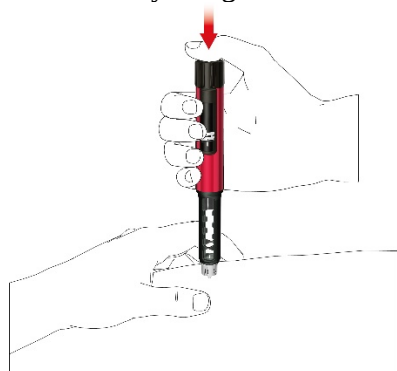
Merk: Hvis sylinderrampullen inneholder mindre enn 80 mikroliter, kan ikke doseringsknappen dreies med urviseren opp til pilsymbolet. I så fall fjerner du kanylen, bytter sylinderrampulle og fortsetter med påfyllingen i henhold til klargjøringstrinnene for pennen.

- Velg et passende injeksjonssted og klargjør huden din som anbefalt av legen din. Hold forsiktig en hudfold mellom tommel og pekefinger. Stikk kanylen rett og forsiktig inn i huden, som vist på illustrasjonen.



Advarsel: Unngå at kanylen bøyes eller knekkes. Vipp ikke pennen etter at kanylen er ført inn i huden. Vipping av pennen kan føre til at kanylen bøyes eller knekker. Brukne kanyler kan bli sittende fast i huden. Kontakt legen umiddelbart hvis en brukket kanyle sitter fast i huden.

- Trykk på trykknappen til doseindikasjonen har vendt tilbake til startposisjon. Hold kanylen i hudfolden i ytterligere 6 sekunder.



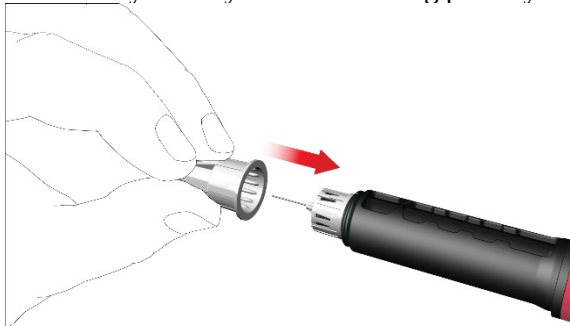
- Dra ut pennen sakte. Sjekk om displayet er i startposisjon for å forsikre deg om at hele dosen er

injisert.

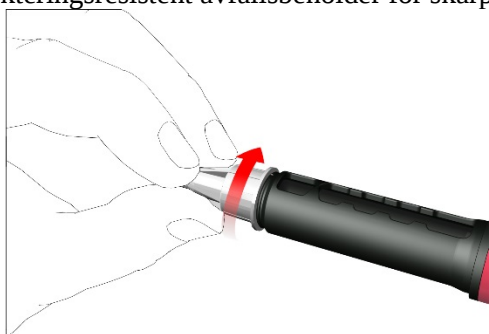


3. Fjern kanylen

- Fest den ytre kanylehetten forsiktig på kanylen.

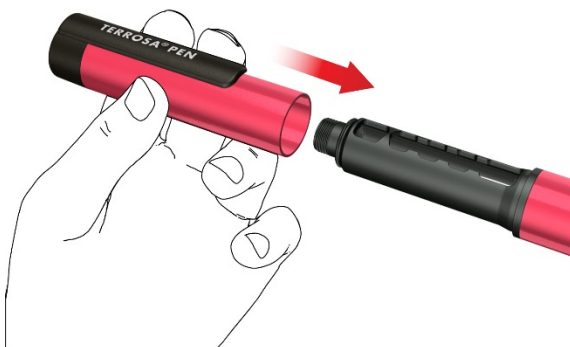


- Skru kanylehetten mot urviseren for å fjerne kanylen. Kast den på riktig måte, for eksempel i en punkteringsresistent avfallsbeholder for skarpe gjenstander.



4. Sett på pennehetten igjen

- Ikke fjern sylinderrampullen fra Terrosa penn før den er tom.
- Fest pennehetten igjen etter hver bruk.



- Legg Terrosa penn med isatt sylinderrampulle i kjøleskap (2 °C - 8 °C) umiddelbart etter bruk.

Notat for helsepersonell

Lokale, helsepersonellrelaterte eller institusjonelle retningslinjer kan erstatte instruksjonene om

kanylehåndtering og -avhending.

Tilleggsinformasjon

Den gjenbrukbare faste doseringspennen er designet for enkel administrering av Terrosa til behandling av osteoporose. Hver Terrosa-sylinderampulle inneholder 28 doser à nøyaktig 80 mikroliter med Terrosa.

Bruk Terrosa penn bare som foreskrevet av legen din, i denne bruksanvisningen og Terrosa-pakningsvedlegget.

Terrosa penn brukes av selvinjiserende pasienter over 18 år, helsepersonell eller tredjeparter som for eksempel voksne slektninger.

Terrosa penn må ikke brukes av blinde eller synshemmede pasienter uten hjelp fra en opplært, funksjonsfrisk person. Rådfør deg med legen din ved hørsels- eller håndteringsproblemer.

Kanylene må bare brukes én gang, og Terrosa-sylinderampullen må bare brukes av én person.

Oppbevaring og håndtering av Terrosa penn

- Håndter pennen med forsiktighet. Ikke slipp pennen og unngå å banke den mot harde overflater. Beskytt den mot vann, støv og fuktighet.
- En fuktig klut er tilstrekkelig til å rengjøre Terrosa penn. Ikke bruk alkohol, andre løsemidler eller rengjøringsmidler. Dypp aldri Terrosa penn i vann, da dette kan skade pennen.
- Ikke bruk Terrosa penn hvis den er skadet eller hvis du er i tvil om at den fungerer korrekt.
- Transporter og oppbevar Terrosa penn med innsatt sylinderampulle ved temperaturene som er angitt i Terrosa-pakningsvedlegget, gitt separat.
- Oppbevar Terrosa penn, sylinderampullene og kanylene utilgjengelig for barn.
- Ikke oppbevar Terrosa penn med isatt kanyle, da dette kan føre til at det dannes luftbobler i sylinderampullen.

Avfallshåndtering av Terrosa penn og brukt tilbehør

Terrosa penn har en levetid på to år. Før du kaster Terrosa penn, må du alltid fjerne kanylen og sylinderampullen. Kanyler og brukte sylinderampuller må avhendes separat og trygt.

Advarsler

Følg instruksjonene i denne bruksanvisningen. Hvis instruksjonene som presenteres her ikke følges, vil det være risiko for feilmedisinering, unøyaktig dosering og overføring av sykdommer eller infeksjon. Søk øyeblikkelig lege hvis du har noen helsebekymringer.

Feilsøking

Følg instruksjonene i tabellen hvis du har spørsmål angående bruk av Terrosa penn:

Spørsmål	Svar
1. Små luftbobler er synlige i sylinderampullen.	En liten luftboble vil ikke påvirke dosen eller forårsake skade.
2. Kanylen kan ikke festes.	Bruk en annen kanyle..
3. Kanylen er ødelagt/buet/bøyd.	Bruk en annen kanyle.
4. Ved dosevridning avgir ikke pennen en hørbar klikkelyd.	Ikke bruk denne pennen.
5. Ingen medisin kommer ut av kanylen under pennklargjøringsstrinn "G: Påfylling".	Bytt kanyle og gjenta påfyllingen som beskrevet i klargjøringsseksjonene "F" og "G". Hvis medisinen fremdeles ikke kommer ut, må du ikke bruke denne pennen.
6. Doseringssknappen dreies med urviseren opp til pilsymbolet.	Mengden Terrosa som er igjen i sylinderampullen er mindre enn 80 mikroliter. Bytt sylinderampullen og kanylen og utfør påfyllingen i henhold til klargjøringen av pennen.
7. Displayet går ikke tilbake til startposisjon	Ikke gjenta injeksjonen samme dag.

etter injeksjon.	Bruk en ny kanyle til injeksjon dagen etter. Sett dosen og fullfør injeksjonen som beskrevet i avsnitt "2. Innstilling av dose og injeksjon". Hvis displayet fortsatt ikke vender tilbake til startposisjon etter injeksjon, må du ikke bruke denne pennen.
8. Søl fra penn observeres.	Ikke bruk denne pennen.
9. Doseringsknappen ble dreid med urviseren ved et uhell etter at injeksjonen ble fullført. Hvordan kan jeg nullstille knappen til startposisjon?	Ikke trykk på trykknappen. Tilbakestill pennen ved kun å vri doseringsskiven mot urviseren til startposisjonen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter, injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn teriparatid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Terrosa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Terrosa
3. Hvordan du bruker Terrosa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Terrosa
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Terrosa er og hva det brukes mot

Terrosa inneholder virkestoffet teriparatid som brukes for å gjøre ben sterkere og reduserer risiko for brudd ved å stimulere bendannelsen.

Terrosa brukes til behandling av osteoporose hos voksne. Osteoporose er en lidelse som gjør at benbygningen blir tynn og skjør. Denne lidelsen er spesielt vanlig blant kvinner etter overgangsalderen, men kan også forekomme hos menn. Osteoporose er også vanlig hos pasienter som behandles med legemidler som kalles kortikosteroider.

2. Hva du må vite før du bruker Terrosa

Bruk ikke Terrosa:

- dersom du er allergisk overfor teriparatid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har forhøyet kalsiumnivå i blodet (eksisterende hyperkalsemi).
- dersom du har alvorlige nyreproblemer.
- dersom du har hatt diagnosen benkreft eller andre krefttyper med spredning (metastaser) til skjelettet.
- dersom du har visse benlidelser. Dersom du har en benlidelse, må du fortelle legen din om det.
- dersom du har uforklarlig høye nivåer av alkalisk fosfatase i blodet. Dette kan bety at du kan ha Pagets sykdom (sykdom som medfører unormale benforandringer). Spør legen din dersom du ikke er sikker.
- dersom du har hatt strålebehandling av skjelettet.
- dersom du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Terrosa kan forårsake økning i kalsium(kalk)innholdet i blodet eller urinen din.

Snakk med lege eller apotek før eller når du bruker Terrosa:

- dersom du over lengre tid har kvalme, oppkast, forstoppelse, lite energi eller kraftløse muskler. Dette kan være tegn på for mye kalsium i blodet.
- dersom du har eller har hatt nyresten.

- dersom du har nyreproblemer (moderat nedsatt nyrefunksjon).

Enkelte pasienter blir svimle eller får hjertebank etter de første dosene med Terrosa. Ved de første dosene, injiser Terrosa på et sted der du kan sette deg eller legge deg ned med en gang hvis du blir svimmel.

Den anbefalte behandlingstiden på 24 måneder skal ikke overskrides.

Før du begynner å bruke en ny ferdigfylt penn, skal du skrive ned legemidlets produksjonsnummer (Lot) og dato for første injeksjon på den ferdigfylte pennens ytre emballasje og på en kalender, og oppgi denne informasjonen når du melder eventuelle bivirkninger.

Terrosa skal ikke brukes av voksne i vekst.

Barn og ungdom

Terrosa skal ikke brukes av barn og ungdom (under 18 år).

Andre legemidler og Terrosa

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler.

Dette er viktig fordi noen legemidler (f.eks. digoksin/digitalis, et legemiddel som brukes til behandling av hjertelidelse) kan påvirke effekten av teriparatid.

Graviditet og amming

Bruk ikke Terrosa dersom du er gravid eller ammer. Dersom du er en kvinne i fertil alder skal du bruke sikker prevensjon under behandling med Terrosa. Dersom du blir gravid når du bruker Terrosa skal behandling med Terrosa avsluttes. Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen pasienter kan føle seg svimle etter injeksjon av Terrosa. Dersom du er svimmel, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner før du føler deg bedre.

Terrosa inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Terrosa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 20 mikrogram (tilsvarende til 80 mikroliter) én gang daglig til injeksjon under huden (subkutan injeksjon), i låret eller mageregionen.

Sett injeksjonen med Terrosa på omtrent samme tid hver dag da dette kan være til hjelp for å huske å bruke legemidlet. Terrosa kan injiseres ved måltider.

Injiser Terrosa hver dag så lenge legen din forskiver det til deg. Terrosa-behandlingen skal ikke overskride 24 måneder. Du skal ikke ha mer enn én 24-månedersbehandling i løpet av livet.

Legen din bør råde deg til å bruke Terrosa sammen med kalsium og vitamin D. Legen forteller deg hvor mye du bør ta hver dag.

Terrosa kan gis med eller uten mat.

De kompatible kanylene følger ikke med Terrosa.

Den ferdigfylte pennen kan brukes med kanyler utviklet i henhold til ISO-standarden til en pennål for en måler mellom 29 G og 31 G (diameter 0,25–0,33 mm) og en lengde mellom 5 mm og 12,7 mm kun for subkutan injeksjon (under huden).

For riktig bruk av dette legemidlet er det svært viktig at du følger den detaljerte brukerveiledningen for bruk av den ferdigfylte pennen nøye.

Bruk en ny kanyle til hver injeksjon for å hindre kontaminasjon og kast kanylen etter bruk.

Oppbevar aldri den ferdigfylte pennen med kanylen på.

Legemidlet skal ikke overføres til en sprøyte.

Du skal injisere Terrosa kort tid etter at du har tatt den ferdigfylte pennen ut av kjøleskapet. Sett hetten på den ferdigfylte pennen og legg den tilbake i kjøleskapet med en gang du har brukt den. Oppbevar den i kjøleskap i hele behandlingsperioden på 28 dager.

Klargjøre for injeksjon

- For å sikre korrekt administrering av Terrosa skal medfølgende brukerveiledning for ferdigfylt Terrosa penn alltid leses.
- Vask hendene før håndtering av en ferdigfylt penn.
- Sjekk utløpsdato på etiketten på den ferdigfylte pennen du begynner å bruke legemidlet. Sørg for at det er minst 28 dager igjen før utløpsdato. Skriv ned produksjonsnummeret (Lot) og dato for første injeksjon for den aktuelle ferdigfylte pennen i en kalender. Dato for første injeksjon skal også registreres på ytre kartong for Terrosa (se eget felt: «Førstegangsbruk:»).
- Fest en ny kanyle på den ferdigfylte pennen still inn dosen i displayvinduet ved å vri knappen for doseinnstilling.

Injisere Terrosa

- Før du injiserer Terrosa skal huden der du tenker å sette injeksjonen (lår eller mage) rengjøres slik legen har fortalt.
- Hold en rengjort hudfold og sett kanylen rett ned i huden. Trykk på doseringsknappen og hold den inne i minst *seks sekunder* for å sikre at du får hele dosen.
- Når injeksjonen er ferdig settes beskyttelseshetten på kanylen og skrur mot klokken for å fjerne kanylen. Dette sikrer at Terrosa forblir steril og hindrer lekkasje fra den ferdigfylte pennen. Det hindrer også at det kommer luft inn i den ferdigfylte pennen, samt at kanylen blir tilstoppet.
- Sett hetten tilbake på den ferdigfylte pennen.
- Kast kanylene i en beholder for skarpe gjenstander eller slik legen har fortalt deg.

Dersom du tar for mye av Terrosa

Dersom du ved en feiltakelse har brukt mer Terrosa enn du skulle, ta kontakt med lege eller apotek. Forventet virkning av overdose omfatter kvalme, oppkast, svimmelhet og hodepine.

Dersom du har glemt å ta Terrosa

Dersom du glemmer en injeksjon eller ikke kan ta legemidlet til vanlig tid, sett en injeksjon så raskt som mulig samme dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Ta ikke mer enn én injeksjon på samme dag.

Dersom du avbryter behandling med Terrosa

Hvis du vurderer å avslutte Terrosa-behandlingen, må du diskutere dette med legen din. Legen din vil gi deg råd og avgjøre hvor lenge du skal behandles med Terrosa.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De mest vanlige bivirkningene er smerter i armer/ben (ekstremiteter) (hyppighet er svært vanlig, kan forekomme hos mer enn 1 av 10 brukere). Andre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere) er kvalme, hodepine og svimmelhet. Dersom du blir svimmel (ør i hodet) etter injeksjonen, bør du sette deg eller legge deg ned til du føler deg bedre. Dersom du ikke føler deg bedre, bør du kontakte lege før du fortsetter behandlingen. Tilfeller av besvimelse har forekommet i forbindelse med bruk av teriparatid.

Dersom du opplever ubehag rundt injeksjonsstedet med rødhet i huden, smerte, hevelse, kløe, blåmerker eller mindre blødninger (som er vanlig), bør det gå over i løpet av få dager eller uker. Dersom dette ikke går over skal du kontakte lege.

I sjeldne tilfeller (kan forekomme hos 1 av 1000 brukere) har noen pasienter fått allergiske reaksjoner i form av kortpustethet, hevelse i ansiktet, utslett og brystsmerter. Disse reaksjonene inntreffer vanligvis kort tid etter injeksjon. Alvorlige og potensielt livstruende allergiske reaksjoner inkludert anafylaksi kan forekomme i sjeldne tilfeller.

Andre bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 brukere)

- økning i kolesterolnivåer
- depresjon
- nervesmerter i bena
- følelse av å skulle besvime
- følelse av at alt går rundt
- uregelmessige hjerteslag
- andpustenhet
- økt svetting
- muskelkramper
- mangel på energi
- tretthet
- brystsmerter
- lavt blodtrykk
- halsbrann (smerter eller en brennende følelse rett under brystbenet)
- oppkast
- brokk i spiserøret (hiatus hernia)
- lavt hemoglobinnivå eller lavt antall røde blodceller (anemi)

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 brukere)

- økt hjerterytme
- unormal hjertelyd
- kortpustethet
- hemoroider
- plutselig vannlating/urinlekkasje
- økt vannlatingsbehov
- vektøkning
- nyrestein
- smerter i muskler og ledd. Noen pasienter har hatt alvorlige ryggkramper eller smerter som har ført til sykehusinnleggelse.
- økt kalsiuminnhold i blodet
- økt urinsyreinnhold i blodet
- økning av et enzym som heter alkalisk fosfatase

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 brukere)

- nedsatt nyrefunksjon, inkludert nyresvikt
- hevelse, hovedsakelig i hendene, føttene og bena

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke

er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Terrosa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og på den ferdigfylte pennen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares til enhver tid i kjøleskap (2°C–8°C). Den ferdigfylte pennen skal legges tilbake i kjøleskapet umiddelbart etter bruk. Skal ikke fryses.

Behold hetten på den ferdigfylte pennen for å beskytte mot lys.

Du kan bruke Terrosa inntil 28 dager etter 1. injeksjon, så lenge den ferdigfylte pennen oppbevares i kjøleskap (ved 2 °C–8 °C).

Unngå å plassere den ferdigfylte pennen i nærheten av frysedelen i kjøleskapet. Bruk ikke Terrosa dersom den er eller har vært frossen.

Hver ferdigfylte penn skal kastes på forsvarlig måte etter 28 dager etter førstegangsbruk, selv om den ikke er helt tom.

Terrosa inneholder en klar og fargeløs oppløsning. Bruk ikke Terrosa dersom det er partikler i oppløsningen eller den er uklar eller farget.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Terrosa

- Virkestoff er teriparatid. Hver dose på 80 mikroliter inneholder 20 mikrogram teriparatid. En ferdigfylt penn på 2,4 ml inneholder 600 mikrogram teriparatid (tilsvarende 250 mikrogram per ml).
- Andre innholdsstoffer er: iseddik, mannitol, metakresol, natriumacetattrihydrat, saltsyre (for pH-justering), natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker (se pkt. «2 Terrosa inneholder natrium»).

Hvordan Terrosa ser ut og innholdet i pakningen

Terrosa er en fargeløs og klar oppløsning til injeksjon (injeksjon). Den kommer i ferdigfylte penner. Hver ferdigfylte penn inneholder 2,4 ml oppløsning nok til 28 doser.

Pakningsstørrelser: 1 ferdigfylt penn eller 3 ferdigfylte penner pakket i en kartong. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon for dette produktet er også tilgjengelig ved å skanne QR-koden nedenfor eller på ytre kartong, med en smarttelefon. Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL: www.terrosapatient.com

QR-kode skal inngå

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning - penn

Terrosa 20 mikrogram/80 mikroliter, injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Instruksjoner for bruk

Viktig informasjon

Denne ferdigfylte Terrosa-pennen skal brukes til å administrere en daglig fast dose på 80 mikroliter av Terrosa injeksjonsvæske, oppløsning til behandling av osteoporose.

Den ferdigfylte pennen inneholder 28 doser.

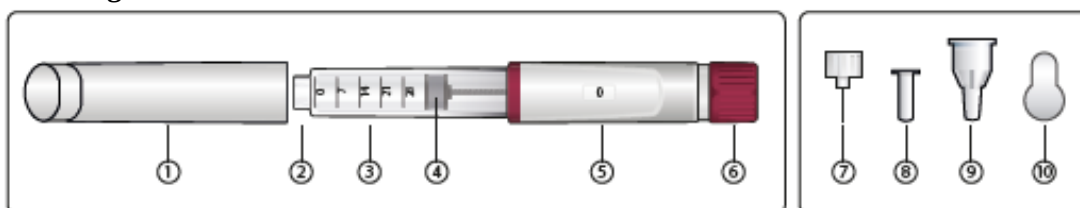
Det er ikke mulig å stille inn en annen dose enn 80 mikroliter.

Hvis det ikke er mulig å stille inn dosen på 80 mikroliter, er pennen nesten tom.



Terrosa Pen kan ikke fylles på nytt. Må ikke brukes etter 28 doser.

Veiledning om deler



1. Hette
2. Kanylekobling
3. Ampulleholder
4. Ampullestempel
5. Displayvindu
6. Doseringsknapp
7. Kanyle
8. Indre kanylebeskyttelse
9. Ytre kanylehet
10. Avrivbar folie

Kanyle medfølger ikke i pakningen. Den må festes før pennen brukes (se trinn 1c).

Før bruk

Før du begynner å bruke den nye Terrosa-pennen, ber vi deg om å **lese disse instruksjonene grundig**. Følg instruksene nøye når du bruker pennen. Les også pakningsvedlegget som medfølger.

Skriv ned datoen for første injeksjon i en kalender.



Ikke del pennen eller kanylene med andre da det kan medføre risiko for overføring av smitte.



Vask hendene før hver injeksjon.

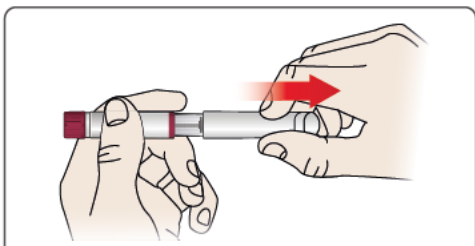


Ikke bruk Terrosa-pennen hvis den er skadet, eller hvis du er i tvil om den fungerer korrekt.

Klargjør alt du trenger: • spritservietter • den ferdigfylte pennen • en kanyle

1. Klargjøring av pennen

1/a Fjern penneheten



- Fjern pennehetten (1) ved å trekke den av

1/b Kontroller legemidlet

- Kontroller etiketten på Terrosa-pennen for å forsikre deg om at det er riktig legemiddel og at den ikke er gått ut på dato.
-  **Bruk ikke Terrosa-pennen hvis:**
 - o pennen er skadet
 - o oppløsningen er uklar, farget eller inneholder partikler

1/c Fest kanylen

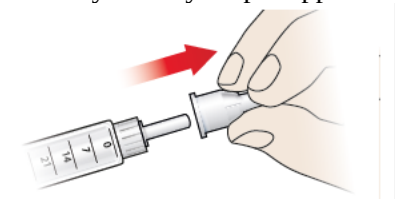
- Bruk en ny kanyle for hver injeksjon, og bruk bare kanylene som er anbefalt i avsnittet «Kompatible kanyler» som du finner på baksiden av disse instruksjonene for bruk.
-  **Bruk ikke kanylen hvis den avrivbare folien er skadet eller løs – kast den og bruk en annen kanyle.**



- Fjern folien (10).



- Trykk kanylen på tuppen av pennen og **skru den på** slik at den er godt festet.

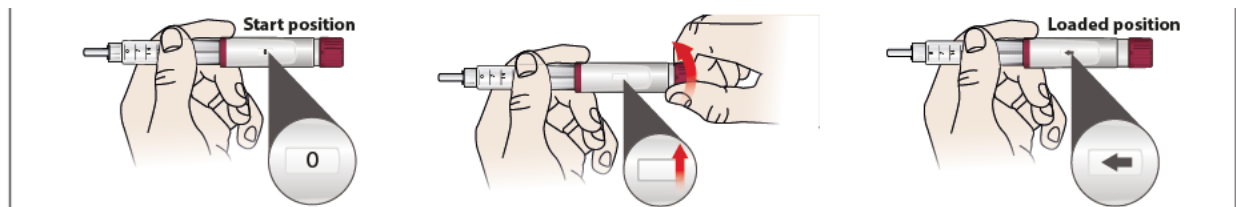


- Ta av den ytre kanylehetten (9) og **oppbevar den** trygt. Du trenger den senere når du skal ta av kanylen. Behold den indre kanylebeskyttelsen (8) på kanylen for å unngå utilsiktede nålestikkskader.

2. Injeksjon

2/a Innstilling av dose

Pennen inneholder 28 faste doser på 80 mikroliter. Denne faste dosen skal angis for hver daglige injeksjon.

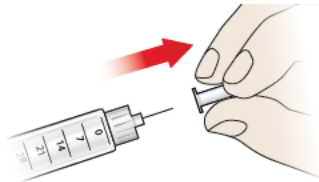


- Vri doseringsknappen (6) til displayvinduet (5) viser et pilsymbol, og knappen er nå låst. Du vil høre en klikkelyd når dosen er korrekt innstilt.
- Pilsymbolet betyr at den faste daglige dosen er innstilt og at pennen er klar for injeksjon.
- Dersom du ikke klarer å stille inn dosen, er pennen nesten tom. Bruk en ny penn.

2/b Velg injeksjonssted

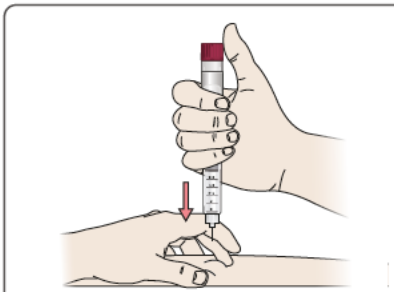


- Sett injeksjonen i magen eller i øvre del av låret. Klargjør huden din slik legen har anbefalt deg.
- **Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett.**

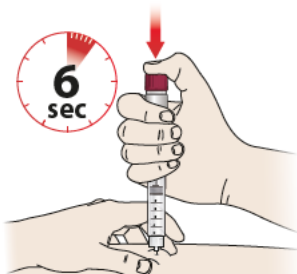


- Trekk forsiktig den indre kanylebeskyttelsen (8) av og kast den umiddelbart.

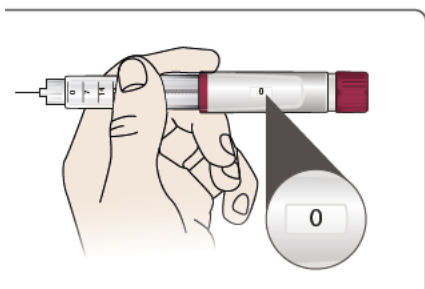
2/c Injiser dosen



- Hold forsiktig en hudfold mellom tommel og pekefinger. Stikk kanylen rett og forsiktig inn i huden.



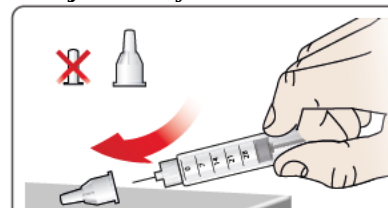
- Trykk ned doseringsknappen (6) så mye som mulig og **hold den inne** i minst **6 sekunder** for å sikre at hele dosen blir injisert – Du vil høre en klikkelyd når du begynner å trykke ned doseringsknappen. Dette er normalt.



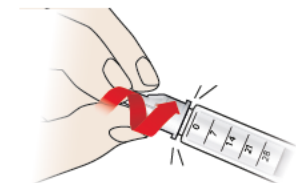
- Dra pennen ut sakte.  **Viktig: Kontroller at displayet viser '0'.**

3. Etter injeksjon

3/a Fjern kanylen

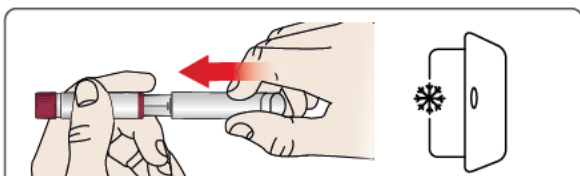


- Sett forsiktig den ytre kanylehetten (9) tilbake på kanylen (7).



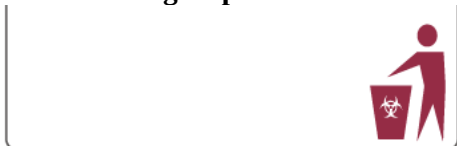
- Ta tak i den ytre kanylehetten (9) og skru løs kanylen (7).
- Du skal alltid kaste kanyler på en sikker måte i en beholder for skarpe gjenstander eller som legen har fortalt deg.

3/b Oppbevaring av pennen



- Sett pennehetten (1) på igjen.
- Legg pennen tilbake i kjøleskapet (2–8 °C) umiddelbart etter bruk.

3/c Avhending av penn



Når du skal kaste pennen etter 28 dagers bruk, er det viktig å gjøre dette forsiktig og som beskrevet i avsnittet «**Avfallshåndtering av Terrosa penn og brukte kanyler**» på baksiden av disse instruksjonene for bruk.

turn over 

Feilsøking

Følg instruksjonene i tabellen hvis du har spørsmål angående bruk av Terrosa penn:

Problem	Løsning
1. Små luftbobler er synlige i ampullen.	En liten luftboble vil ikke påvirke dosen eller forårsake skade.
2. Kanylen kan ikke festes.	Bruk en annen kanyle. Hvis heller ikke denne kanylen kan festes, ta kontakt med kundeservice.
3. Kanylen er ødelagt/buet/bøyd.	Bruk en annen kanyle.
4. Hvis du ved et uhell har forsøkt å injisere uten å ha festet en kanyle	Fest en kanyle. Du vil se at det kommer ut noen dråper. Pennen er nå klar for bruk igjen. Still inn dosen og injiser.
5. Doseringsknappen kan ikke dreies opp til pilsymbolet.	Mengden legemiddel som er igjen i Terrosa-pennen er mindre enn 80 mikroliter. Bruk en ny Terrosa penn.
6. Displayet går ikke tilbake til '0'-posisjon etter injeksjon.	Ikke gjenta injeksjonen samme dag. Bruk en ny kanyle og sett injeksjonen dagen etter. Dersom displayet fortsatt ikke går tilbake til '0'-posisjon etter injeksjon, må du ikke bruke denne pennen. Ta kontakt med kundeservice.
7. Søl fra penn observeres.	Ikke bruk denne pennen. Ta kontakt med kundeservice.

Viktig tilleggsmasjasje

- Ferdigfylt Terrosa penn inneholder **28 daglige doser à 80 mikroliter** med Terrosa oppløsning, injeksjon til behandling av osteoporose.
- Må ikke overføres til en sprøyte.
- Bruk Terrosa penn bare som foreskrevet av legen din, i denne bruksanvisningen og i pakningsvedlegget for Terrosa.
- Bruk en ny kanyle for hver injeksjon.
- Terrosa penn brukes av selvinjiserende pasienter over 18 år, helsepersonell eller tredjeparter som for eksempel voksne slektninger.
- Terrosa penn må ikke brukes av blinde eller synshemmede pasienter uten hjelp fra en opplært funksjonsfrisk person. Rådfør deg med legen din ved hørsels- eller håndteringsproblemer.

Dersom du har spørsmål om bruk av Terrosa penn, ta kontakt med kundeservice.

Tlf.nr.: 0047 21 033 390

E-post: medinfo.no@gedeonrichter.eu

Kompatible kanyler

- Clickfine kanyler 29 til 31 gauge (diameter 0,25–0,33 mm) og 12, 10, 8 eller 6 mm lengde.
- BD Micro-Fine kanyler 29 til 31 gauge (diameter 0,25–0,33 mm) og 12,7, 8 eller 5 mm lengde.

Oppbevaring og håndtering av Terrosa Pen

- Ikke oppbevar Terrosa penn med isatt kanyle, da dette kan føre til at det dannes luftbobler i ampullen.
- Transporter og oppbevar Terrosa penn ved temperaturer mellom 2–8 °C.
- Ikke oppbevar Terrosa penn i fryseren. Dersom legemidlet har vært frosset, skal du kaste pennen og bruke en ny Terrosa penn.
- Terrosa penn og kanyler oppbevares utilgjengelig for barn.
- Håndter pennen med forsiktighet. Ikke slipp pennen og unngå å banke den mot harde overflater. Beskytt den mot vann, støv og fuktighet.
- En fuktig klut er tilstrekkelig til å rengjøre Terrosa penn. Ikke bruk alkohol, andre løsemidler eller rengjøringsmidler. Dypp aldri Terrosa penn i vann, da dette kan skade pennen.

- Ikke bruk Terrosa penn hvis den er skadet eller hvis du er i tvil om at den fungerer korrekt.

Avfallshåndtering av Terrosa penn og brukte kanyler

- Kast Terrosa penn **28 dager** etter første gangs bruk.
- Før du kaster Terrosa penn, må du alltid fjerne kanylen.
- Kast brukte kanyler i en beholder for skarpe gjenstander eller en hard plastbeholder med sikret lokk. Kast ikke kanyler sammen med husholdningsavfall.
- Fylte beholdere for skarpe gjenstander skal ikke gjenbrukes.
- Spør lege eller på apoteket om hvordan du skal kaste pennen og håndtere beholderen for skarpe gjenstander.
- Disse instruksene om håndtering av kanyler er ikke ment å erstatte lokale retningslinjer eller retningslinjer fra helsepersonell eller sykehus.

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Gedeon Richter Plc., Hungary

Tilvirker: Gedeon Richter Plc., Hungary

Denne bruksanvisningen ble sist oppdatert: