

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

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

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke dosis bevat 20 microgram teriparatide.

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

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

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

Kleurloze, heldere oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

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

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

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De aanbevolen dosis FORSTEO is 20 microgram eenmaal daags toe te dienen door middel van subcutane injectie in het dijbeen of de buik.

De patiënten moeten worden aangeleerd de juiste injectietechnieken toe te passen (zie rubriek 6.6). Er is ook een gebruikershandleiding verkrijgbaar om de patiënten te instrueren omtrent het juiste gebruik van de pen.

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

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

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

Gebruik bij nierinsufficiëntie: FORSTEO mag niet worden toegepast bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3). Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie moet FORSTEO met de nodige voorzichtigheid worden toegepast.

Gebruik bij leverinsufficiëntie: er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.3).

Kinderen en jongvolwassenen met open epifysen: Er is geen ervaring met FORSTEO bij kinderen (jonger dan 18 jaar). FORSTEO mag niet worden gebruikt bij pediatrische patiënten of jong volwassenen met open epifysen.

Oudere patiënten: aanpassing van de dosering aan de leeftijd is niet noodzakelijk (zie rubriek 5.2).

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het actieve substraat of voor één van de hulpstoffen
- Zwangerschap en lactatie (zie rubriek 4.4 en 4.6)
- Reeds bestaande hypercalciëmie
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Metabole botziekten anders dan primaire osteoporose (met inbegrip van hyperparathyreoïdie en ziekte van Paget)
- Onverklaarde verhoogde alkalische fosfatase
- Voorafgaande external beam-radiotherapie of implantaat-radiotherapie van het skelet
- Patiënten met een maligniteit van het skelet of botmetastasen moeten worden uitgesloten van behandeling met teriparatide.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bij patiënten met een normale calciumspiegel zijn na injectie van teriparatide lichte en voorbijgaande verhogingen van de serumcalciumconcentratie waargenomen. De serumcalciumconcentraties bereiken na elke dosis teriparatide na 4 tot 6 uur een maximumwaarde en zijn na 16 tot 24 uur weer tot de uitgangswaarde gedaald. Routinematig onderzoek van de calciumspiegel tijdens de behandeling is niet noodzakelijk.

Als bij een patiënt daarom bloedmonsters moeten worden afgenomen, dan moet dat ten minste 16 uur na de meest recente FORSTEO-injectie worden gedaan.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### ***Algemene aanbeveling***

Uit onderzoeken bij konijnen is reproductie toxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het effect van teriparatide op humane foetale ontwikkeling is niet onderzocht. Het potentiële risico voor mensen is onbekend. Het is onbekend of teriparatide in humane moedermelk wordt uitgescheiden.

FORSTEO is gecontra-indiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding.

##### ***Vrouwen die mogelijk zwanger kunnen worden / anticonceptie bij vrouwen***

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

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

Er zijn geen onderzoeken verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij enkele patiënten is echter voorbijgaande, orthostatische hypotensie of duizeligheid waargenomen. Deze patiënten moeten afzien van autorijden of het bedienen van machines tot de symptomen verdwenen zijn.

#### **4.8 Bijwerkingen**

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

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

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

<b>Onderzoeken</b> <i>Soms:</i> gewichtstoename, hartgeruis, verhoogd alkaline fosfatase
<b>Hartaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> palpitaties <i>Soms:</i> tachycardie
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> anemie
<b>zenuwstelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> duizeligheid, hoofdpijn, ischias
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b> <i>Vaak:</i> vertigo
<b>Ademhalings-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> Dyspneu <i>Soms:</i> Emphysema
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> misselijkheid, braken, hiatus hernia, gastro-oesofageale refluxziekte <i>Soms:</i> hemorroïden
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b> <i>Soms:</i> urinaire incontinentie, polyurie, plotselinge mictiedrang
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b> <i>Vaak:</i> toegenomen transpiratie
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b> <i>Zeer vaak:</i> pijn in extremiteit <i>Vaak:</i> spierkramp <i>Soms:</i> spierpijn, gewrichtspijn <i>Onbekend:</i> rugkrampen/ pijn*
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b> <i>Vaak:</i> hypercholesterolemie <i>Soms:</i> hypercalciëmie, meer dan 2,76 mmol/l, hyperuricemie <i>Zelden:</i> hypercalciëmie, meer dan 3,25 mmol/l
<b>Bloedvataandoeningen</b> <i>Vaak:</i> hypotensie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b> <i>Vaak:</i> vermoeidheid, pijn op de borst, asthenia, milde en voorbijgaande bijwerkingen op de injectieplaats, waaronder pijn, zwelling, erytheem, blauwe plekken, jeuk, en lichte bloeding op de injectieplaats. <i>Soms:</i> erytheem op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats <i>Zelden:</i> mogelijke allergische gebeurtenissen vlak na injectie: acute dyspneu, oro/faciaal oedeem, gegeneraliseerde urticaria, pijn op de borst, oedeem (voornamelijk perifeer).
<b>Psychische stoornissen</b> <i>Vaak:</i> depressie

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

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

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

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

## 4.9 Overdosering

### *Verschijselen en symptomen*

Er werden tijdens de klinische onderzoeken geen gevallen van overdosering gemeld. FORSTEO is toegediend in enkelvoudige doses van maximaal 100 microgram en in herhaalde doses van maximaal 60 microgram/dag gedurende 6 weken.

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

### *Ervaring met overdosering gebaseerd op spontane, post-marketing meldingen:*

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

### *Behandeling van overdosering:*

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

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: parathyroïd hormonen en analoga, ATC-code: H05AA03

#### *Werkingsmechanisme:*

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

#### *Farmacodynamische effecten*

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

## Klinische effectiviteit

### Risicofactoren

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

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

### Postmenopauzale osteoporose

Het kernonderzoek omvatte 1637 postmenopauzale vrouwen (gemiddelde leeftijd 69,5 jaar). Negentig procent van de patiënten had in de uitgangssituatie één of meer wervelfracturen, en gemiddeld, vertebrale BMD was  $0,28 \text{ g/cm}^2$  (equivalent met een T-score =  $-2,6$  SD) Alle patiënten kregen per dag 1000 mg calcium en ten minste 400 IE vitamine D aangeboden. Uit de resultaten tot en met maximaal 24 maanden (mediaan: 19 maanden) behandeling met FORSTEO bleek een statistisch significante afname in het aantal fracturen (Tabel 4). Om één of meer nieuwe wervelfracturen te voorkomen moesten 11 vrouwen gedurende een mediane periode van 19 maanden worden behandeld.

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

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

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

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

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

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  vergeleken met placebo

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

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

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

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

#### Osteoporose bij mannen:

Er werden 437 (gemiddelde leeftijd 58,7 jaar) mannen met hypogonadale (gedefinieerd als ochtend laag vrije testosteron of een verhoogde FSH of LH) of idiopathische osteoporose in klinisch onderzoek ingesloten. Bij aanvang van de studie had 73% een fractuur. De wervelkolom- en femurallhalsbotmineraaldichtheid op uitgangsniveau waren respectievelijk de gemiddelde T-scores - 2,2 SD en -2,1 SD. Bij aanvang had 35% van de patiënten een wervelfractuur en 59% een niet--wervelfractuur.

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

#### Glucocorticoid-geïnduceerde osteoporose

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

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

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

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

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

## 5.2 Farmacokinetische gegevens

FORSTEO wordt via hepatische en extrahepatische klaring geëlimineerd (ongeveer 62 l/u bij vrouwen en 94 l/u bij mannen). Het distributievolume is ongeveer 1,7 l/kg. De halfwaardetijd van FORSTEO is na subcutane toediening ongeveer 1 uur, wat de tijd weergeeft die nodig is voor absorptie vanuit de injectieplaats. Er zijn met FORSTEO geen onderzoeken uitgevoerd naar metabolisme of excretie, maar aangenomen wordt dat het perifere metabolisme van parathyroïd hormoon voornamelijk in de lever en de nieren plaatsvindt.

*Patiëntkenmerken:*

*Geriatrische patiënten*

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

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

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

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

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

IJsazijnzuur,

Natriumacetaat (watervrij),  
Mannitol,  
Metacresol,  
Zoutzuur,  
Natriumhydroxide,  
Water voor injecties.

Zoutzuur- en/of natriumhydroxideoplossing kunnen toegevoegd zijn om de pH aan te passen.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

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

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

De chemische, fysische en microbiologische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 28 dagen bij 2-8 °C. Na opening kan het product ten hoogste 28 dagen bij 2-8 °C worden bewaard. Andere bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Te allen tijde bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). De pen moet na gebruik onmiddellijk in de koelkast worden teruggelegd. Niet in de vriezer bewaren.

Niet bewaren met de naald bevestigd op het injectie apparaat.

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

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

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

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen bij verwerking**

FORSTEO wordt geleverd in een voorgevulde pen. Iedere pen dient slechts door één patiënt te worden gebruikt. Voor elke injectie moet een nieuwe steriele naald worden gebruikt. Bij alle FORSTEO-verpakkingen wordt een gebruikershandleiding meegeleverd waarin het gebruik van de pen uitvoerig wordt beschreven. Er worden geen naalden met het product bijgeleverd. De pen kan worden gebruikt met injectienaalden voor insulinepennen (Becton Dickinson). Na iedere injectie moet de FORSTEO-pen weer in de koelkast worden teruggelegd.

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

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

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Nederland

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

EU/1/03/247/001-002

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

Datum van eerste vergunning: 10 juni 2003

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

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME  
BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING  
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK  
VOOR VRIJGIFTE**
  
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING  
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Eli Lilly and Company, Lilly Technology Centre, Indianapolis, Indiana 46285, VS

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Lilly France S.A., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Frankrijk

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Spanje

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

- **AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN GESTELDE VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal jaarlijks PSUR's indienen.

*Risicobeheerplan*

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen verbindt zich ertoe de onderzoeken en bijkomende activiteiten betreffende farmacovigilantie uit te voeren zoals gedetailleerd beschreven in het Farmacovigilantieplan, zoals overeengekomen in de versie n 2.5 gedateerd op 17 januari 2008 van het Risicobeheerplan (RMP) gepresenteerd in Module 1.8.2. van de vergunning voor het in de handel brengen en eventuele opvolgende updates van het RMP zoals geaccordeerd door de CHMP.

Volgens de CHMP Richtlijn betreffende Systemen voor Risicobeheer voor geneesmiddelen voor humaan gebruik, moet het RMP voorgelegd worden op hetzelfde tijdstip als de eerstvolgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

Bovendien dient een geactualiseerd RMP te worden geleverd

- Wanneer er nieuwe informatie is ontvangen dat van invloed is op de huidige Veiligheidsspecificaties, het huidige Farmacovigilantieplan of de risicobeperkende activiteiten.
- Binnen 60 dagen na een belangrijke (farmacovigilantie- of risicobeperking) te verwachte mijlpaal.
- Op verzoek van de EMEA.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

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

**TEKST OP DE KARTONNEN DOOS (BUITENVERPAKKING)**

**1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

FORSTEO 20 microgram/80 microliter oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
Teriparatide

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

Elke ml bevat 250 microgram teriparatide

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: ijsazijnzuur, natriumacetaat (watervrij), mannitol, metacresol 3,0 mg/ml (conserveermiddel), water voor injecties. Zoutzuur oplossing en/of natriumhydroxide oplossing (voor zover nodig).

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

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

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

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

Subcutaan gebruik  
LEES VOOR GEBRUIK DE BIJSLUITER

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Dit is een nieuw ontwerp pen; lees daarom de gebruikershandleiding voordat u injecteert.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}  
De pen dient 28 dagen na het eerste gebruik te worden weggegooid.  
Datum eerste gebruik:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten  
Nederland

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

EU/1/03/247/001

Of

EU/1/03/247/002

**13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

FORSTEO

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

**TEKST OP ETIKET**

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

FORSTEO 20 microgram/80 microliter, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen  
teriparatide  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Lees de bijsluiter voor gebruik

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {MM/JJJ}

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

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

2,4 ml

**6. OVERIGE**

Bewaren in de koelkast.

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

FORSTEO 20 microgram/80 microliter oplossing voor injectie in voorgevulde pen  
Teriparatide

### Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog aanvullende vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in de bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### In deze bijsluiter:

1. Wat is FORSTEO en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u FORSTEO gebruikt
3. Hoe wordt FORSTEO gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u FORSTEO
6. Aanvullende informatie

## 1. WAT IS FORSTEO EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

FORSTEO wordt gebruikt om botten sterker te maken, en het risico van wervel breuken te verminderen (botaanmaak bevorderend middel).

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

## 2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U FORSTEO GEBRUIKT

### **Gebruik geen FORSTEO:**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor teriparatide of een van de hulpstoffen van FORSTEO
- als u last heeft van een hoge calcium bloedspiegel (reeds bestaande hypercalciëmie)
- als u last heeft van ernstige nierproblemen
- als bij u ooit de diagnose is gesteld van botkanker of een andere kanker, die naar de botten is uitgezaaid.
- als u bepaalde botziektes heeft. Indien u een botziekte heeft, vertel dit dan uw arts.
- als u een onverklaarde hoge hoeveelheid alkalinefosfatase in uw bloed heeft, wat kan wijzen op de ziekte van Paget. Indien u twijfelt, raadpleeg dan uw arts.
- als u bestraling heeft gehad van uw botten.
- als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

FORSTEO dient niet te worden toegepast bij kinderen (jonger dan 18 jaar) of volwassenen gedurende de groei fase.

### **Wees extra voorzichtig met FORSTEO**

FORSTEO kan de hoeveelheid calcium in uw bloed verhogen. Vertel uw arts als u voortdurend misselijk bent, moet braken en last heeft van verstopping, weinig energie of spierzwakte. Dit kunnen tekenen zijn dat er teveel calcium in uw bloed zit.

FORSTEO kan de hoeveelheid calcium in de urine verhogen. Vertel uw arts wanneer u lijdt aan nierstenen of een voorgeschiedenis van nierstenen heeft.

Vertel uw arts wanneer u lijdt aan nierproblemen (matig-ernstige nierbeschadiging).

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

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

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Deze kunnen soms een wisselwerking hebben (bijvoorbeeld digoxine/digitalis, een geneesmiddel om hartaandoeningen te behandelen) met FORSTEO.

### **Gebruik van FORSTEO met voedsel en drinken.**

FORSTEO kan met of zonder voedsel gegeven worden.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Gebruik geen FORSTEO als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Vrouwen die zwanger kunnen raken, dienen een effectieve methode van anticonceptie te gebruiken tijdens het gebruik van FORSTEO. Indien zwangerschap optreedt dient het gebruik van FORSTEO te worden gestaakt. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

### **Rijvaardigheid en bediening van machines**

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

### **Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van FORSTEO**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. Dit betekent dat het in wezen 'natrium-vrij' is.

## **3. HOE WORDT FORSTEO GEBRUIKT**

Volg bij het gebruik van FORSTEO altijd nauwgezet het advies van uw arts u heeft verteld. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Deel nooit een FORSTEO pen met anderen.

De aanbevolen dosis van FORSTEO is 20 microgram per dag, gegeven als injectie onder de huid (subcutane injectie) in het dijbeen of de buik. Gebruik FORSTEO iedere dag op hetzelfde tijdstip, dit helpt u het niet te vergeten.

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

FORSTEO kan worden geïnjecteerd tijdens de maaltijden.

Lees de handleiding, die is bijgesloten in de verpakking voor instructies hoe de FORSTEO pen te gebruiken.

Injectienaalden worden niet bij de pen geleverd. U kunt gebruik maken van Becton Dickinson en Company's insuline pen injectienaalden.

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

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

**Wat u moet doen als u meer van FORSTEO heeft gebruikt dan u zou mogen:**

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

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

**Indien u bent vergeten of niet in staat was om FORSTEO op het gebruikelijke tijdstip toe te dienen,** dient u dit zo snel mogelijk op die dag te doen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan één injectie per dag.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan FORSTEO bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De meest voorkomende bijwerkingen (optredend bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- ziek gevoel
- hoofdpijn
- duizeligheid en
- pijn in ledematen

Bijwerkingen die vaak optreden (bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers):

- toename in bloed cholesterol spiegels
- depressie
- zenuwpijn in het been
- zich flauw voelen
- onregelmatige hartslag
- kortademigheid
- toegenomen transpiratie
- spierkramp
- verlies van energie
- vermoeidheid en
- pijn op de borst.

Bijwerkingen die soms voorkomen (bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers):

- toegenomen hartslag
- lage bloeddruk
- kortademigheid
- zuurbranden (pijnlijk of branderig gevoel vlak onder het borstbeen)
- aambeien
- per ongeluk verlies van urine
- of lekken van urine

- toegenomen drang om te plassen
- gewichtstoename.

Andere gemelde bijwerkingen die soms voorkomen omvatten spierpijn en gewrichtspijn. Sommige mensen kunnen ongemak zoals roodheid van de huid, pijn, zwelling, jeuk, blauwe plekken of lichte bloeding rond de injectieplaats ervaren. Dit moet verdwijnen binnen enkele dagen tot weken. Meld dit anders zo spoedig mogelijk aan uw dokter.

Als u duizelig wordt (licht gevoel in het hoofd) na uw injectie, dient u te gaan zitten of te gaan liggen totdat u zich weer beter voelt. Als u zich niet beter voelt, dient u uw arts te raadplegen voordat u de behandeling voortzet.

Enkele patiënten die behandeld zijn met FORSTEO hebben een toename gehad van het calciumgehalte van hun bloed.

Zelden optredende bijwerkingen (bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers): ) enkele patiënten hebben vlak na injectie allergische bijwerkingen ervaren, die bestonden uit ademloosheid, zwelling van het gezicht, huiduitslag en pijn op de borst.

Tot de andere zeldzame bijwerkingen behoren zwelling van voornamelijk handen, voeten en benen.

Sommige patiënten kregen ernstige rugkrampen of pijn, welke leidden tot ziekenhuisopname. FORSTEO kan ook een toename van een enzym veroorzaken, alkaline phosphatase genaamd.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

## **5. HOE BEWAART U FORSTEO**

Houd buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Gebruik FORSTEO niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos en pen na EXP.

FORSTEO dient altijd te worden bewaard in de koelkast (2°C - 8°C).

U kunt FORSTEO maximaal 28 dagen na de eerste injectie van iedere pen gebruiken, zolang de pen wordt bewaard in de koelkast bij 2°C - 8°C .

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

Elke pen dient na 28 dagen te worden weggegooid volgens de gebruikelijke methode, zelfs als de pen niet helemaal leeg is.

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

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## **6. AANVULLENDE INFORMATIE**

### **Wat bevat FORSTEO**

- Het werkzame bestanddeel is teriparatide. Elke milliliter van de oplossing voor injectie bevat 250 microgram teriparatide.
- De overige hulpstoffen zijn: ijsazijnzuur, natriumacetaat (watervrij), mannitol, metacresol 3,0 mg/ml (conserveermiddel), en water voor injecties. Ook kunnen zoutzuuroplossing en/of natriumhydroxide-oplossing zijn toegevoegd om de zuurgraad aan te passen.

### **Hoe ziet FORSTEO er uit en de inhoud van de verpakking**

FORSTEO is een kleurloze en heldere oplossing voor injectie onder de huid (subcutaan gebruik). Het wordt geleverd in een patroon in een vorgevulde wegwerpen. Elke pen bevat 2,4 ml oplossing voldoende voor 28 doses. De pennen zijn verkrijgbaar in verpakkingen van één of drie pennen. Niet alle verpakkingen zijn in ieder land beschikbaar.

### **Registratiehouder**

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Nederland.

### **Fabrikant**

Lilly France S.A.S, Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Frankrijk, or Lilly S.A., Avda de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Spanje

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: + 45 45 26 60 00

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH.  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: + 3726817280

**Österreich**

Eli Lilly Ges. m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 629 4600

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0) 22 440 33 00

**España**

Elanco Valquímica S.A.  
Tel: + 34-91 623-1732

**Portugal**

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**France**

Lilly France SAS.  
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Slovenija**

Eli Lilly, farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Ísland**

Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi  
Símil: + 354 520 34 00

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421- 220 663 111

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: + 357 22 715000

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: + 371 67364000

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315999

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. + 370 (5) 2649600

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

## GEBRUIKERSHANDLEIDING PEN

**Forsteo<sup>®</sup>**

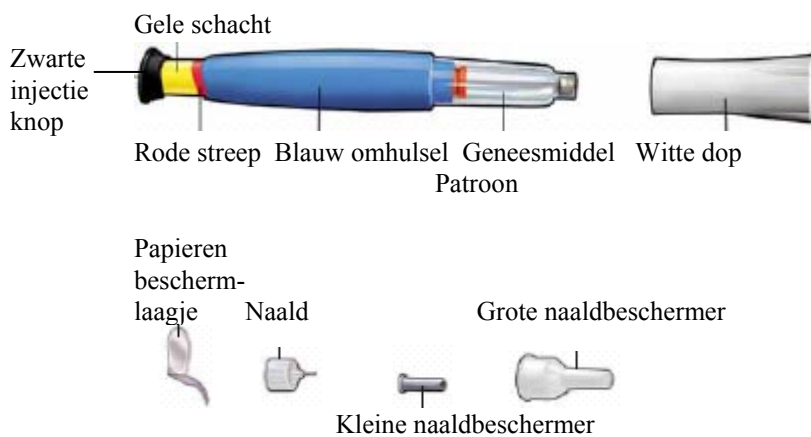
FORSTEO, 20 microgram ( $\mu\text{g}$ ) 80 microliter oplossing voor injectie, in voorgevulde pen

### Instructies voor Gebruik

Lees voordat u uw nieuwe FORSTEO pen gebruikt deze rubriek *Instructies voor Gebruik* volledig door. Volg de aanwijzingen zorgvuldig op, voordat u uw FORSTEO pen gebruikt. Lees ook de meegeleverde bijsluiter.

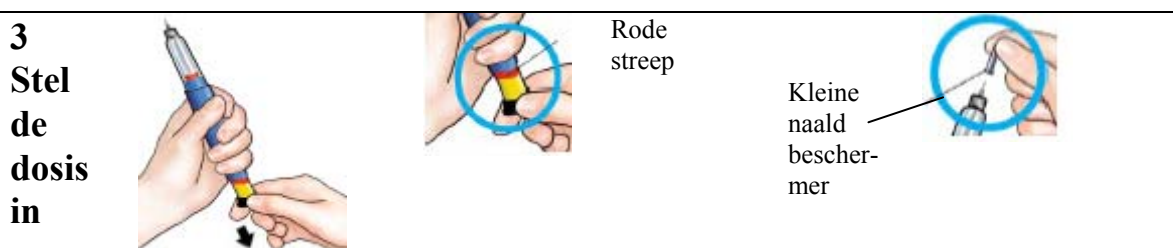
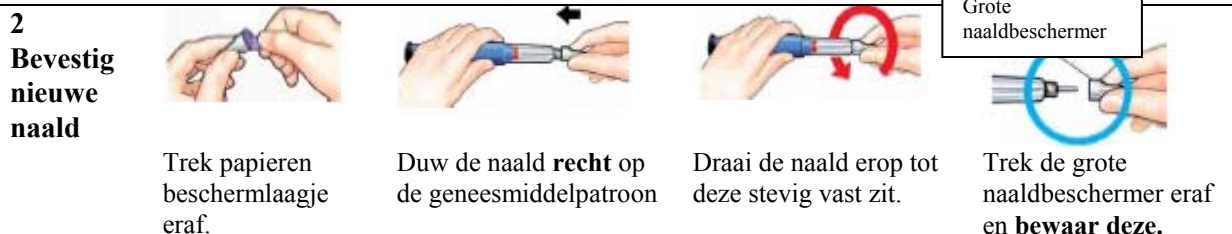
**Uw FORSTEO pen bevat geneesmiddel voldoende voor 28 dagen.**

#### De onderdelen van de Forsteo pen\*



\* Naalden niet inbegrepen. Becton, Dickinson and Company pennaalden (dun), 30 of 31 (dunner) gauge (diameter 0,25-0,33mm) en 12,7 - 8 of 5mm lengte kunnen gebruikt worden. Vraag uw zorgverlener welke naalddikte en -lengte voor u het beste is.

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



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

Indien u de zwarte injectieknop niet kunt uittrekken, zie *Oplossen van Fouten Probleem E*.

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

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

**4**

### Injecteer de dosis



Houd een huidplooi van het bovenbeen of de buik losjes vast en breng de naald recht in de huid



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

## BELANGRIJK

**5**

### Bevestig de dosis



**Na beëindiging van de injectie:** Zodra de naald uit de huid is verwijderd, **controleer** of de zwarte injectieknop volledig is ingedrukt. Indien de gele schacht niet meer zichtbaar is, heeft u de injecteerstappen goed volbracht.



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

**6**  
**Verwijder de naald**

Grote naald beschermer

Plaats de grote naaldbeschermer op de naald.

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

Draai de naald eraf en gooi deze weg zoals door uw zorgverlener is aangegeven.

Plaats de witte dop er terug op. Leg FORSTEO meteen na gebruik in de koelkast.



**Forstéo®**  
FORSTEO, 20 microgram ( $\mu\text{g}$ ) 80 microliter  
**Oplossing voor injectie, in voorgevulde pen**

## Oplossen van problemen

### Probleem

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



### Oplossing

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

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

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

**B.** Hoe weet ik of mijn FORSTEO pen werkt?



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

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

**C. Ik zie een luchtbel in mijn FORSTEO pen.**



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

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



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

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



**Neem een nieuwe FORSTEO pen, zodat u uw dosis kunt toedienen zoals door uw zorgverlener is aangegeven.**

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

## Schoonmaken en bewaren

### Uw FORSTEO pen schoonmaken

- Veeg de buitenkant van uw FORSTEO pen af met een natte doek.
- Leg de FORSTEO pen niet in het water, was de pen niet af en maak deze niet schoon met een vloeistof.

### Uw FORSTEO pen bewaren

- Leg FORSTEO meteen na gebruik in de koelkast. Lees en volg de instructies in de *Bijsluiter* over hoe u uw geneesmiddel moet bewaren.
- Bewaar uw FORSTEO pen niet met de naald erop bevestigd, aangezien dit luchtbellen kan veroorzaken in het geneesmiddelpatroon.
- Bewaar uw FORSTEO pen met de witte dop erop bevestigd.
- Bewaar FORSTEO nooit in de vriezer.
- Indien het geneesmiddel bevroren is geweest, moet u de pen weggoien en een nieuwe FORSTEO pen gebruiken.
- Indien de FORSTEO pen bewaard is geweest buiten de koelkast, gooi dan de pen niet weg. Leg de pen terug in de koelkast en neem contact op met uw zorgverlener.

## Weggoien van pennaalden en pen

### Weggoien van Pennaalden en de FORSTEO pen

- Controleer voordat u uw FORSTEO pen weggooit of de pennaald is verwijderd.
- Gooi uw FORSTEO pen en de gebruikte naalden weg zoals aangegeven door uw zorgverlener.
- Gooi de pen 28 dagen na het eerste gebruik weg.

## Andere belangrijke opmerkingen

- De FORSTEO pen bevat geneesmiddel voldoende voor 28 dagen.
- Breng het geneesmiddel niet over in een spuit.
- Noteer uw eerste dag van injectie op een kalender.
- Lees en volg de instructies uit de *Bijsluiter* voordat u uw geneesmiddel gebruikt.
- Controleer het etiket op de FORSTEO pen, zodat u er zeker van bent dat u het juiste geneesmiddel gebruikt en de vervaldatum niet verstreken is.
- Neem contact op met uw zorgverlener indien u één van volgende dingen merkt:
  - De FORSTEO pen lijkt beschadigd
  - Het geneesmiddel is NIET helder, kleurloos en vrij van deeltjes
- Gebruik een nieuwe naald voor elke injectie.
- Tijdens de injectie kan het zijn dat u één of meerdere klikken hoort – dit is normaal.
- Laat geen anderen uw geneesmiddel gebruiken.
- De FORSTEO pen wordt niet aanbevolen voor gebruik door blinden of slechtzienden zonder de hulp van een persoon die getraind is in het juiste gebruik van de pen.
- Houd FORSTEO buiten het bereik en zicht van kinderen.

Geproduceerd door Lilly France, F-67640 Fegersheim, Frankrijk  
voor Eli Lilly and Company.