

BILAGA I
PRODUKTRESUMÈ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Eladynos 80 mikrogram/dos injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos (40 mikroliter) innehåller 80 mikrogram abaloparatid.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 mg abaloparatid i 1,5 ml lösning (motsvarande 2 milligram per ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).
Färglös, klar lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor med ökad risk för fraktur (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är 80 mikrogram en gång dagligen.

Behandlingen med abaloparatid ska totalt pågå i maximalt 18 månader (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Patienterna ska få tillskott av kalcium och vitamin D om intaget via kosten är otillräckligt.

Efter att behandlingen med abaloparatid har avslutats kan patienterna fortsätta med andra osteoporosbehandlingar, t.ex. bisfosfonater.

Missad dos

Om en patient glömmer eller inte kan administrera sin dos vid den vanliga tiden, kan den injiceras inom 12 timmar från den normala schemalagda tiden. Patienten ska inte administrera mer än en dos på samma dag och ska inte försöka kompensera för glömd dos.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Inga åldersrelaterade dosjusteringar är nödvändiga (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Abaloparatid får inte användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion, inklusive patienter med terminal njursjukdom (se avsnitt 4.3). Inga dosjusteringar krävs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga data finns tillgängliga för patienter med nedsatt leverfunktion. Dosen behöver inte justeras för dessa patienter, eftersom det är osannolikt att nedsatt leverfunktion har en signifikant påverkan på exponeringen av abaloparatid (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Abaloparatid ska på grund av säkerhetsproblem inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder (se avsnitt 5.3).

Administreringssätt

Endast för subkutan användning.

Den första injektionen/de första injektionerna som administreras av patienten eller vårdaren ska utföras under vägledning av vårdpersonal med erforderliga kunskaper (se avsnitt 4.4). Patienter och/eller vårdare ska få undervisning i subkutan administrering av abaloparatid (se avsnitt 6.6). I varje förpackning medföljer en utförlig bruksanvisning som visar patienten hur injektionspennan används på rätt sätt.

Abaloparatid ska injiceras i nedre delen av buken. Injektionsstället ska bytas varje dag. Injektionerna ska administreras vid ungefär samma tid varje dag.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).
- Fertila kvinnor (se avsnitt 4.6 och 5.3).
- Befintlig hyperkalcemi.
- Gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).
- Förhöjd serumnivå av alkaliskt fosfatas utan känd orsak.
- Patienter med kända risker för osteosarkom, t.ex. de som har fått tidigare extern strålbehandling eller brakyterapi som påverkat skelettet (se avsnitt 5.3).
- Patienter med skelettmaligniteter eller skelettmetastaser.

4.4 Varningar och försiktighet

Ortostatisk hypotoni och ökad hjärtfrekvens

Ortostatisk hypotoni och kortvariga episoder av ökad hjärtfrekvens kan förekomma med abaloparatid, vanligen inom 4 timmar efter injektionen. Symtomen kan inkludera yrsel, palpitationer, takykardi eller illamående, och kan avklinga om patienten lägger sig ned. Den första injektionen/de första injektionerna av abaloparatid ska utföras under vägledning av vårdpersonal med erforderliga kunskaper som kan

observera patienten under den första timmen efter injektionen. Abaloparatid ska alltid administreras på en plats där patienten kan sätta eller lägga sig ner vid behov.

Abaloparatid kan ha en kärllvidgande effekt på vaskulär glattmuskulatur och positiva kronotropa/inotropa effekter på hjärtmuskeln. Det är viktigt att göra en individuell risk-nyttabedömning. Blodtryck, hjärtstatus och EKG ska bedömas innan behandling med abaloparatid påbörjas. Patienter med hjärtsjukdom ska övervakas med avseende på försämring av sjukdomen. Vid svår ortostatisk hypotoni eller svåra kardiovaskulära symtom ska behandlingen sättas ut.

Hyperkalcemi

Hos patienter med normala kalciumnivåer har kortvariga förhöjningar av serumkoncentrationen observerats efter injektion av abaloparatid. Serumkoncentrationen av kalcium når ett maximum ungefär 4 timmar efter varje dos och återgår till utgångsvärdet inom 24 timmar. Vid blodprovstagning för kontroll av serumkalcium ska provet därför tas cirka 24 timmar efter den senaste injektionen. Hos patienter utan ytterligare riskfaktorer för hyperkalcemi krävs ingen rutinmässig kontroll av kalciumnivån.

Hyperkalciuri och urolitiasis

Abaloparatid kan orsaka hyperkalciuri. Det är okänt om abaloparatid kan förvärra urolitiasis hos patienter med aktiv eller tidigare urolitiasis. Vid misstanke om aktiv urolitiasis eller befintlig hyperkalciuri ska kontroll av utsöndringen av kalcium i urinen övervägas.

Behandlingens varaktighet

Behandlingen med abaloparatid ska totalt pågå i maximalt 18 månader. Studier på råttor indikerar ökad incidens av osteosarkom vid långvarig administrering av abaloparatid (se avsnitt 5.3).

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga särskilda kliniska studier av läkemedelsinteraktioner har utförts med abaloparatid. Abaloparatids interaktionspotential anses vara låg med tanke på dess farmakokinetiska egenskaper.

Det finns inga data om effekten av abaloparatid hos patienter med tidigare eller samtidig behandling med bisfosfonater eller glukokortikoider.

Samtidig användning av vasoaktiva läkemedel kan medföra ökad benägenhet för ortostatisk hypotoni, eftersom abaloparatids blodtryckssänkande effekt kan förstärkas, se avsnitt 4.4.

Sporadiska fallrapporter tyder på att hyperkalcemi kan medföra ökad risk för digitalistoxicitet. Eftersom abaloparatid har visats öka serumkalcium, ska det användas med försiktighet till patienter som tar digitalis.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Detta läkemedel är inte avsett för fertila kvinnor. Det ska inte användas till kvinnor som är eller kan vara gravida eller som ammar (se avsnitt 4.1 och 4.3).

Graviditet

Eladynos är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är okänt om abaloparatid utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Eladynos är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av abaloparatid på fertiliteten hos människa. Studier på råttor med abaloparatid har inte visat några effekter på fertiliteten hos hanar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Abaloparatid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Kortvarig ortostatisk hypotoni eller yrsel kan förekomma efter administrering av abaloparatid (se avsnitt 4.8). Drabbade patienter ska avstå från att framföra fordon och använda maskiner tills symtomen har avklingat.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som rapporterades oftast hos patienter som behandlades med abaloparatid i studien ACTIVE var hyperkalciuri (15,6 %), yrsel (11,1 %), ryggsmärta (8,6 %), illamående (8,5 %), huvudvärk (8,5 %), artralgi (8,4 %), hypertoni (6,8 %), reaktion vid injektionsstället (6,2 %) och palpitationer (5,6 %).

Lista över biverkningar i tabellform

I abaloparatidstudien ACTIVE rapporterades minst 1 biverkning av 90,3 % av patienterna som fick abaloparatid och av 88,4 % av patienterna som fick placebo.

Biverkningarna associerade med användning av abaloparatid vid osteoporos i studien ACTIVE och vid exponering efter godkännandet sammanfattas i tabellen nedan. Följande MedDRA-konvention har använts för klassificeringen av biverkningar: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 – Lista över biverkningar i tabellform

Immunsystemsjukdomar <i>Mindre vanliga:</i> Överkänslighet <i>Ingen känd frekvens:</i> Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition <i>Vanliga:</i> Hyperkalcemi, hyperurikemi
Psykiatriska sjukdomar <i>Vanliga:</i> Insomni

Centrala och perifera nervsystemet Mycket vanliga: Yrsel Vanliga: Huvudvärk
Hjärtsjukdomar Vanliga: Palpitationer, takykardi
Vaskulära sjukdomar Vanliga: Hypertoni Mindre vanliga: Ortostatisk hypotoni
Magtarmkanalen Vanliga: Illamående, buksmärta, förstoppning, diarré, kräkningar Mindre vanliga: Utspänd buk
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad Vanliga: Klåda, hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv Vanliga: Ryggsmärta, artralgi, smärta i extremitet, muskelspasmer (rygg och ben), skelettsmärta
Njur- och urinvägssjukdomar Mycket vanliga: Hyperkalciuri Vanliga: Nefrolitiasis
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe Vanliga: Reaktion vid injektionsstället, trötthet, asteni, allmän sjukdomskänsla Mindre vanliga: Smärta

Beskrivning av valda biverkningar

Ökad hjärtfrekvens

I QT-studien var den placebojusterade genomsnittliga ökningen av hjärtfrekvensen 14,5 slag per minut 15 minuter efter administrering. Denna ökning av hjärtfrekvensen var mest uttalad under den första timmen efter dosering, men sågs upp till 6 timmar hos vissa studiedeltagare.

I studien ACTIVE mättes hjärtfrekvensen en timme efter dosering vid varje studiebesök. Hjärtfrekvensen ökade med i median 14 slag/minut hos abaloparatidbehandlade patienter jämfört med 7 slag/minut hos placebobehandlade patienter. Patienter med en ökning av hjärtfrekvensen > 20 slag/minut 1 timme efter den första dosen löpte ökad risk att drabbas av palpitationer och/eller en ökning av hjärtfrekvensen med > 20 slag/minut vid efterföljande behandling. Biverkningar i form av takykardi och sinustakykardi rapporterades hos 1,6 % av patienterna som fick abaloparatid och hos 0,4 % av patienterna i placebogruppen.

Ortostatisk hypotoni

Hos kvinnor med postmenopausal osteoporos rapporterades biverkningar i form av ortostatisk hypotoni hos 1 % av patienterna som fick abaloparatid och hos 0,6 % av patienterna i placebogruppen.

Reaktioner vid injektionsstället

Abaloparatid kan orsaka reaktioner vid injektionsstället, däribland blåmärken, erytem, blödning, överkänslighet, smärta, hudutslag och svullnad vid injektionsstället. Den totala incidensen i abaloparatidarmen var 5,3 % jämfört med 4,0 % i placebogruppen.

Laboratoriefynd

Serumkalciurn

Abaloparatid kan orsaka kortvariga ökning av serumnivåerna av kalcium, enligt mätningar 4 timmar efter dosering. Den totala incidensen av hyperkalcemi, definierad som albuminkorrigerat serumkalciurn $\geq 2,67$ mmol/l (eller $\geq 10,7$ mg/dl), var högre i abaloparatidarmen (3,3 %) än i placebogruppen (0,4 %).

Serumurinsyra

Abaloparatid ökade serumkoncentrationen av urinsyra. I studien ACTIVE hade 25 % av patienterna i abaloparatidgruppen normala koncentrationer av urinsyra vid baslinjen vilka därefter ökade över det normala intervallet, jämfört med 5 % i placebogruppen.

Hyperkalciuri och urolitiasis

I den kliniska studien på kvinnor med postmenopausal osteoporos var den totala incidensen av en U-kalcium/kreatinin-kvot > 0,00113 mmol/μmol (eller > 400 mg/g) högre med abaloparatid än med placebo (20 % respektive 15 %). Urolitiasis rapporterades hos 1,4 % av de abaloparatidbehandlade patienterna och hos 1,2 % av de placebobehandlade patienterna.

Immunogenicitet

Av de patienter som fick abaloparatid i 18 månader utvecklade 42,9 % anti-abaloparatidantikroppar och 28,5 % utvecklade neutraliserande antikroppar *in vitro*. Bildning av anti-abaloparatidantikroppar är förknippad med ökad clearance av abaloparatid. Dessa förändringar i clearance kan vara relaterade till att anti-abaloparatidantikroppar påverkar korrekt mätning av plasmakoncentrationen av abaloparatid. Jämfört med antikroppsnegativa patienter observerades inga kliniskt relevanta skillnader i säkerhet eller effekt hos patienter som var positiva för antikroppar eller som var positiva för neutraliserande antikroppar *in vitro*.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Abaloparatid har i kliniska studier administrerats subkutant i enkeldoser på upp till 320 mikrogram och i upprepade doser på upp till 120 mikrogram/dag i 7 dagar. Den primära dosbegränsande biverkningen var postural yrsel.

Förväntade effekter av överdosering inkluderar kortvarig hyperkalciuri, hyperkalcemi, illamående, kräkningar, yrsel, palpitationer, ortostatisk hypotoni och huvudvärk.

I det kliniska programmet med en tidigare utformning av injektionspennan rapporterades oavsiktlig överdosering hos en patient som fick 400 mikrogram under en dag (5 gånger rekommenderad klinisk dos). Patienten drabbades av asteni, huvudvärk, illamående och vertigo. Serumkalcium bedömdes inte på dagen för överdoseringen, men följande dag låg patientens serumkalcium inom det normala intervallet.

Behandling vid överdosering

Det finns ingen specifik antidot för abaloparatid. Behandlingen vid misstänkt överdosering kan bestå i tillfälligt uppehåll i behandlingen, övervakning av serumkalcium och insättning av lämpliga understödjande åtgärder, t.ex. uppvätskning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel som reglerar kalciumomsättningen, paratyreoideahormoner och analoger, ATC-kod: H05AA04.

Verkningsmekanism

Abaloparatid är en peptid med 34 aminosyror som till 41 % är homolog med paratyreoidahormon [PTH(1-34)] och till 76 % homolog med paratyreoidahormonrelaterad peptid [PTHrP(1-34)], och är en aktivator av sPTH1-receptorns signaleringsväg. Abaloparatid stimulerar ny benbildning på trabekulära och kortikala benytor genom att stimulera osteoblastaktivitet.

Abaloparatid orsakar kortvarig och begränsad ökning av benresorptionen och ökar bentätheten.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för abaloparatid en gång dagligen utvärderades i en klinisk, randomiserad multicenterstudie, kontrollerad med dubbelblint placebo och en öppen aktiv komparator (teriparatid) (studien ACTIVE) med 18 månaders behandling och 1 månads uppföljning på 2 070 postmenopausala kvinnor i åldern 50 till 86 år (genomsnittlig ålder 69; 15 % var < 65 år, 65 % var 65 till < 75 år, och 20 % var ≥ 75 år) som rekryterades och randomiserades till att få abaloparatid 80 mikrogram (N = 696), placebo (N = 688) eller 20 mikrogram teriparatid (N = 686). Cirka 76 % av patienterna var vita, 19 % var asiater och 4 % var svarta. Av den totala studiepopulationen var 28 % latinamerikaner. Kvinnorna tog dagligt tillskott av kalcium (500 till 1 000 mg) och vitamin D (400 till 800 IE) per dag. Det primära effektmåttet i ACTIVE var incidensen av nya kotfrakturer hos abaloparatidbehandlade patienter jämfört med placebo.

Vid baslinjen var genomsnittlig T-poäng -2,9 i ländryggen, -2,2 i lårbenshalsen och -1,9 i hela höften. Vid baslinjen hade 42 % av patienterna ingen tidigare fraktur, 23 % av patienterna hade minst en prevalent kotfraktur och 43 % hade minst en tidigare icke-kotfraktur.

Effekt på nya kotfrakturer

Hos postmenopausala patienter med osteoporos i studien ACTIVE minskade abaloparatid och teriparatid signifikant den absoluta risken för nya kotfrakturer vid månad 18 jämfört med placebo ($p < 0,0001$; se tabell 2).

Tabell 2 – Studien ACTIVE: effekten* av abaloparatid på risken för ny kotfraktur vid månad 18

Parameter	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Antal kvinnor med kotfraktur, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Absolut riskskillnad jämfört med placebo [†] (%) (95 % KI)	n/a	3,7 (2,0; 5,6)	3,5 (1,8; 5,5)

*Baserat på modifierad ITT-population (patienter med spinalröntgen vid och efter baslinjen).

[†]Absolut riskskillnad beräknades som (PBO – ABL) och (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, KI = konfidensintervall

Effekt på icke-kotfrakturer

Vid månad 19 i studien ACTIVE var incidensen av icke-kotfrakturer snarlik mellan grupperna som fick abaloparatid (2,7 %) respektive teriparatid (2,0 %) och den skiljde sig inte statistiskt från gruppen som fick placebo (3,6 %) (se tabell 3).

Tabell 3 – Studien ACTIVE: tid till händelse i form av icke-kotfraktur vid månad 19

Parameter	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
K-M-beräknad händelsefrekvens (%) (95 % KI)	3,6 (2,3; 5,4)	2,7 (1,6; 4,4)	2,0 (1,1; 3,4)
Antal patienter med händelse n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Absolut riskskillnad jämfört med placebo* (%) (95 % KI)	n/a	0,9 (-1,1; 2,9)	1,6 (-0,3; 3,5)

† Absolut riskskillnad beräknades som (PBO – ABL) och (PBO – TER).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, TER = teriparatid, K-M = Kaplan-Meier, KI = konfidensintervall

Effekt på benmineraltätet (BMD)

I studien ACTIVE ökade abaloparatid BMD signifikant jämfört med placebo vid alla uppmätta anatomiska ställen månad 6, 12 och 18. Genomsnittlig procentuell förändring i BMD månad 18 var 9,1 % jämfört med 0,5 % i ländryggen, 3,3 % jämfört med 0 % i hela höften och 2,7 % jämfört med -0,4 % i lårbenshalsen för grupperna som fick abaloparatid respektive placebo (samtliga $p < 0,0001$). I radius ultradistala region var den genomsnittliga förändringen i BMD månad 18 1,2 % jämfört med -1,0 % för grupperna som fick abaloparatid respektive placebo.

Abaloparatid gav konsekventa öknings i BMD-mått oavsett ålder, antal år sedan menopaus, etnisk tillhörighet, geografisk region, förekomst eller frånvaro av tidigare fraktur (kotfraktur, icke-kotfraktur), sjukdomens svårighetsgrad och BMD vid baslinjen.

Benomsättningsmarkörer

Hos postmenopausala kvinnor med osteoporos ökade den anabola benmarkören (s-PINP) med 90 % från baslinjen till månad 1, och denna effekt kvarstod under hela behandlingsperioden med abaloparatid. Benresorptionsmarkören (s-CTX) visade ingen ökning vid månad 1 och en övergående ökning med 22 % från baslinjen till månad 3, vilken återgick till baslinjen vid behandlingens slut.

Vård efter behandlingen

Förlängningsstudie

När studien ACTIVE avslutades rekryterades 963 patienter till studien ACTIVEExtend, en öppen förlängningsstudie i vilken samtliga patienter fick upp till 24 månaders behandling med 70 mg alendronat (ALN) per vecka samt tillskott av kalcium och vitamin D. Studien inkluderade 494 patienter som tidigare hade fått placebo och 469 patienter som tidigare hade fått abaloparatid. Patienterna som hade fått teriparatid under studien ACTIVE kunde inte delta i ACTIVEExtend. Resultaten i form av reduktion av risken för kotfraktur vid månad 43 efter randomiseringen redovisas i tabell 4.

Effekt på nya kotfrakturer – förlängningsstudie

I studien ACTIVEExtend minskade abaloparatid/ALN signifikant den absoluta risken för nya kotfrakturer månad 43 jämfört med placebo/ALN ($p < 0,0001$; se tabell 4). Teriparatid följt av alendronat har inte studerats.

Tabell 4 – Studien ACTIVEExtend: effekten* av abaloparatid/ALN på risken för ny kotfraktur vid månad 43[†]

Parameter	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Antal kvinnor med kotfraktur, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Absolut riskskillnad jämfört med placebo/ALN [‡] (%) (95 % KI)	n/a	4,4 (2,3; 6,9)

*Baserat på modifierad ITT-population (patienter med spinalröntgen vid och efter baslinjen).

[†]Alendronat sattes in månad 19

[‡]Absolut riskskillnad beräknades som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, KI = konfidensintervall

Effekt på icke-kotfrakturer – förlängningsstudie

I studien ACTIVEExtend minskade abaloparatid/ALN numeriskt risken för icke-kotfrakturer månad 43 jämfört med placebo/ALN. Incidensen av icke-kotfrakturer med abaloparatid/ALN (4,2 %) skiljde sig inte statistiskt signifikant från incidensen med placebo (6,7 %)(se tabell 5).

Tabell 5 – Studien ACTIVEExtend: tid till händelse i form av icke-kotfraktur vid månad 43*

Parameter	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
K-M-beräknad händelsefrekvens (%) (95 % KI)	6,7 (4,8; 9,3)	4,2 (2,7; 6,4)
Antal patienter med händelse n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Absolut riskskillnad jämfört med placebo/ALN [‡] (%) (95 % KI)	n/a	2,5 (-0,4; 5,4)

*Alendronat sattes in månad 19

[‡]Absolut riskskillnad beräknades som (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo, ABL = abaloparatid, ALN = alendronat, K-M = Kaplan-Meier, KI = konfidensintervall

Effekt på benmineraltäthet (BMD) – förlängningsstudie

Genomsnittlig procentuell förändring i BMD till och med månad 43 var 14,7 % jämfört med 6,8 % i ländryggen, 6,3 % jämfört med 2,9 % i hela höften, 5,0 % jämfört med 1,6 % i lårbenshalsen, och 1,1 % jämfört med 1,1 % i radius ultradistala region hos grupperna som fick abaloparatid/ALN respektive placebo/ALN.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för abaloparatid för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av osteoporos (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mediantid (intervall) till maximal koncentration av abaloparatid 80 mikrogram var 0,5 timmar (0,25 till 0,52 timmar) efter subkutan administrering. Den absoluta biotillgängligheten för abaloparatid hos friska försökspersoner efter subkutan administrering av dosen 80 mikrogram var cirka 39 %.

Distribution

Abalobaparatids plasmaproteinbindning *in vitro* var cirka 70 %. Distributionsvolymen var cirka 45 l.

Metabolism

Inga särskilda studier av metabolism eller utsöndring har utförts med abaloparatid. Metabolismen av abaloparatid överensstämmer med icke-specifik proteolytisk nedbrytning till mindre peptidfragment, följd av eliminering via renal clearance. *In vitro*-studier visade att abaloparatid vid kliniskt relevanta koncentrationer varken hämmar eller inducerar cytokrom P450-enzym.

Eliminering

Genomsnittlig skenbar total plasmaclearance för subkutan administrering är 168 l/timme hos friska studiedeltagare, och genomsnittlig halveringstid för abaloparatid är cirka 1 timme. Peptidfragmenten elimineras huvudsakligen genom renal utsöndring. Aktiv utsöndring av abaloparatid i njurarna kan inte uteslutas.

Abaloparatid är inte ett substrat för de renala transportproteinerna P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2K. Abaloparatid hämmar inte heller transportproteinerna P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 och OATP1B3 *in vitro* vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Linjäritet

Den systemiska exponeringen av abaloparatid ökade generellt med ökande subkutana doser från 5 mikrogram upp till 240 mikrogram. Det fanns en allmän tendens mot mindre än dosproportionella ökning, och ingen ytterligare ökning av abaloparatids systemiska exponering observerades när dosen ökades till 280 mikrogram och 320 mikrogram.

Nedsatt njurfunktion

Exponeringen av abaloparatid ökade med minskande CrCl. Hos försökspersoner med lätt, måttligt och gravt nedsatt njurfunktion ökade C_{max} med 3 %, 28 % respektive 44 %, och AUC ökade med 17 %, 68 % respektive 113 %, jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.3).

Inga studier har utförts på patienter på dialys för kronisk njursvikt.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Abaloparatid är en peptid och varken hämmar eller inducerar läkemedelsmetaboliserande leverenzym. Elimineringen sker genom proteolytisk nedbrytning och renal utsöndring, och det är osannolikt att nedsatt leverfunktion har någon signifikant effekt på exponeringen av abaloparatid. Ingen dosjustering krävs för dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Äldre

Inga åldersrelaterade skillnader i abaloparatids farmakokinetik observerades under kliniska studier på postmenopausala kvinnor i åldrarna 49 till 86 år.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I en 2-årig karcinogenicitetsstudie på råttor var abaloparatid förenat med en ökning av den totala incidensen av osteosarkom vid doser som var 4 gånger högre än den systemiska exponering som observerats hos människa efter en subkutan dos på 80 mikrogram, baserat på jämförelser av AUC. Neoplastiska förändringar relaterade till behandlingen med abaloparatid bestod i dosberoende ökning av incidensen av osteosarkom och osteoblastom. Incidensen och den tidigaste förekomsten av tumörer var snarlik hos både han- och honrättor. Dessa fynds betydelse för människa är osäker, och användning av abaloparatid ska därför undvikas hos patienter med ökad risk för osteosarkom.

I toxikologistudier på råttor och apa sågs mineralisering av mjukvävnad vid doser som var cirka 2 respektive 3 gånger högre än exponeringen hos människa vid dagliga subkutana doser på 80 mikrogram.

Subkutan administrering av abaloparatid vid doser till hund vid medvetande som var cirka 0,3, 2,4 och 3,8 gånger högre än exponeringen hos människa vid dagliga subkutana doser på 80 mikrogram, gav en dosberoende övergående ökning av hjärtfrekvensen som varade i cirka 3 timmar och som hade marginella effekter på medelartärtrycket. Abaloparatid hade dessutom marginella effekter på QTc-intervallet, med en icke-signifikant tendens mot en minskning av QTc vid ökande dos, vilket överensstämmer med abaloparatids minimala effekter på hERG-kaliumströmmar och purkinjefibrer vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Abaloparatid var inte gentoxiskt eller mutagent i ett testbatteri av standardtyp.

Inga studier på embryofetal utveckling eller pre-/postnatal utveckling har utförts på hondjur, eftersom abaloparatid är avsett för postmenopausala kvinnor. Effekter på fertiliteten utvärderades hos hanrättor. Ingen påverkan på fertiliteten hos hanar observerades vid doser 27 gånger exponeringen hos människa vid dagliga subkutana doser på 80 mikrogram.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenol
Vatten för injektionsvätskor
Natriumacetattrihydrat (för pH-justering)
Ättiksyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

Förvara injektionsspennan vid högst 25 °C efter första användningen eller efter uttag från kylskåp. Den måste användas inom 30 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter att läkemedlet har tagits ut ur kylskåp finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull (silikoniserat typ I-glas) med kolv (klorbutylgummi) och krymplock (brombutylgummi-försegling)/aluminium, placerad i en injektionspenna för engångsbruk.

Eladynos finns tillgängligt i förpackningsstorlekar om 1 eller 3 förfyllda injektionspennor.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1,5 ml lösning (30 doser).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Varje injektionspenna ska endast användas av en patient. En ny, steril nål ska användas till varje injektion. Injektionspennan ska endast användas med 8 millimeters, 31 G-nålar. Inga nålar medföljer läkemedlet. Förvara inte injektionspennan med nålen fastsatt.

Eladynos ska inte användas om lösningen är grumlig, färgad eller innehåller partiklar.

Innan injektionspennan används för första gången, ska patienten läsa och förstå anvisningarna om hur injektionspennan ska användas. En utförlig bruksanvisning medföljer i kartongen med injektionspennan.

Injektion av Eladynos

Steg 1 Kontrollera Eladynos injektionspenna

- Läs alltid etiketten på injektionspennan innan den används för att kontrollera att det är rätt injektionspenna.
- Anteckna datumet för dag 1 i det därför avsedda utrymmet på kartongen. Använd inte injektionspennan mer än 30 dagar i följd. **Kassera injektionspennan 30 dagar efter första användningen.**
- Dra av injektionspennans lock.
- **Kontrollera cylinderampullen med Eladynos.** Vätskan ska vara klar, färglös och fri från partiklar. I annat fall ska den inte användas. Vätskan kan innehålla små luftbubblor, det är normalt.

Steg 2 Sätt fast nålen på Eladynos injektionspenna

- Ta bort skyddspappret från en ny nål.
- **Tryck på nålen med nålskyddet rakt** på injektionspennan och **skruva tills den sitter stadigt**. Var noga med att nålen är rak så att den inte böjs när den förs in. Injektionspennan fungerar inte om nålen inte är rätt fastsatt. Dra inte åt nålen så hårt att det blir svårt att ta bort den.
- Dra av det **yttre nålskyddet** från nålen och spara det så att det kan sättas tillbaka efter injektionen.
- Dra försiktigt av det **inre nålskyddet** och kasta det.

<p>Steg 3 Endast dag 1 – Testa en Eladynos injektionspenna före den första injektionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injektionspennan innehåller läkemedel för 30 dagar och en liten volym som används för att testa varje injektionspenna en gång, så att det är säkert att den fungerar som den ska. OBS! Om patienten testar injektionspennan före varje injektion tar läkemedlet slut i förtid. Därför ska steg 3 utföras en gång för varje injektionspenna, endast på dag 1, före den första injektionen. • Dag 2 till och med dag 30 ska injektionspennan inte testas igen, utan gå direkt till steg 4 för att ställa in dosen för injektionen. • Vrid dosratten på injektionspennan bort från dig (medurs) tills det tar stopp. Nu visas ”•80” i dosfönstret. • Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt. • Tryck in den gröna injektionsknappen så långt det går. Vätska, i form av en droppe eller ett litet flöde, kommer ut ur nålspetsen. Om ingen vätska kommer ut, gå till ”Felsökning” i bruksanvisningen i slutet av bipacksedeln. • ”•0” visas i dosfönstret.
<p>Steg 4 Ställ in dosen på Eladynos injektionspenna</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrid den vita ratten på injektionspennan bort från dig (medurs) tills det tar stopp och ”•80” visas i fönstret. Nu är injektionspennan klar för injektion.
<p>Steg 5 Välj injektionsställe och tvätta rent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injektionen ska ges i nedre delen av buken. Undvik ett område på 5 cm runt naveln. • För varje injektion ska du varje dag välja ett nytt injektionsställe på buken. Injicera endast i oskadad hud. Injicera inte i områden på buken där huden är öm, har blåmärken, är röd, fjällar eller är hård. Undvik områden med ärr eller bristningar. • Tvätta injektionsstället med en spritkompress och låt det torka. • Vidrör, fläkt eller blås inte på injektionsstället efter att det har tvättats. • Anm.: Det kan vara bra att nypa ihop ett hudveck där injektionen ska ges. När nålen har stukits in kan greppet om huden släppas.
<p>Steg 6 Hur Eladynos ges med injektionspennan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stick in nålen rakt in i huden. • Tryck in och fortsätt att <u>HÅLLA</u> den gröna knappen intryckt tills ALLT som beskrivs nedan har slutförts och ”•0” visas. • Håll intryckt i 10 sekunder för att ge hela dosen, dra ut nålen ur huden och släpp <u>SEDAN</u> upp knappen.
<p>Steg 7 Ta bort nålen från injektionspennan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sätt försiktigt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen. Tryck sedan varsamt fast det yttre nålskyddet tills det snäpper på plats och sitter stadigt. • Skruva av nålen med nålskyddet (som att skruva av ett flasklock). Skruva av nålen med nålskyddet genom att klämma ihop nålskyddet vid basen mot nålen, vrida nålen med nålskyddet 8 eller fler varv och sedan dra försiktigt tills nålen med nålskyddet lossnar. • Anm.: Tryck inte det yttre nålskyddet nedåt medan du skruvar av nålen. • Anm.: Du ska se hur en glipa vidgas mellan det yttre nålskyddet och injektionspennan när du skruvar av nålen.
<p>Steg 8 Efter injektionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sätt tillbaka injektionspennans lock så att det sitter stadigt. • Låt locket sitta kvar på Eladynos injektionspenna mellan injektionerna. • Patienten kan blöda lite, det är normalt. Gnugga inte injektionsstället. Om det blöder lite, tryck mot injektionsstället med en bomullstuss eller en kompress tills det slutar att blöda. Patienten kan också täcka injektionsstället med ett litet plåster.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12 December 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Eladynos 80 mikrogram/dos injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna
abaloparatid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos på 40 mikroliter innehåller 80 mikrogram abaloparatid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: fenol, vatten för injektionsvätskor, natriumacetattrihydrat (för pH-justering), ättiksyra (för pH-justering). Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld injektionspenna med 1,5 ml lösning
3 förfyllda injektionspennor med 1,5 ml lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 30 doser.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter första användningen: förvara vid högst 25 °C och kassera efter 30 dagar.

Datum för öppnande (dag 1): _____

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Eladynos

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSPENNAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Eladynos 80 mikrog/dos injektion
abaloparatid
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,5 ml
30 doser

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Eladynos 80 mikrogram/dos injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionspenna abaloparatid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Eladynos är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Eladynos
3. Hur du använder Eladynos
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Eladynos ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Eladynos är och vad det används för

Eladynos innehåller den aktiva substansen abaloparatid. Det används för att behandla osteoporos hos kvinnor efter menopausen (klimakteriet).

Osteoporos är särskilt vanligt hos kvinnor efter menopausen. Sjukdomen gör skelettet tunt och skört. Om du har osteoporos är risken större att du drabbas av frakturer (benbrott), särskilt i ryggraden, höfterna och handlederna.

Detta läkemedel används för att göra benet starkare och minska risken för frakturer.

2. Vad du behöver veta innan du använder Eladynos

Använd inte Eladynos om du

- är allergisk mot abaloparatid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- är gravid eller ammar
- fortfarande kan bli gravid
- har hög halt av kalcium i blodet
- har gravt nedsatt njurfunktion
- har höga nivåer av enzymet alkaliskt fosfat i blodet utan känd orsak
- har fått strålbehandling som påverkat skelettet

- någonsin har fått diagnosen skelettcancer eller andra cancerformer som har spridits till skelettet.

Varningar och försiktighet

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan eller medan du använder Eladynos om du:

- blir yr när du reser dig upp, vilket kan bero på ett blodtrycksfall. Vissa patienter kan bli yra eller få hög puls inom 4 timmar efter att Eladynos har injicerats. Den första injektionen/de första injektionerna ska utföras under vägledning av vårdpersonal som kan observera dig under den första timmen efter injektionen. Injicera alltid Eladynos på en plats där du kan sätta eller lägga dig ner direkt om du blir yr.
- har hjärtsjukdom eller högt blodtryck. Läkaren kan vilja kontrollera dig oftare.
- drabbas av ihållande illamående, kräkningar, förstoppning, orkeslöshet eller muskelsvaghet. Detta kan vara tecken på för mycket kalcium i blodet.
- har hög halt av kalcium i urinen, har eller har haft njursten. Eladynos kan förvärra detta tillstånd.

Innan du påbörjar behandling med Eladynos kommer ditt blodtryck och ditt hjärta att undersökas.

Den rekommenderade behandlingstiden på 18 månader ska inte överskridas.

Barn och ungdomar

Eladynos ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Eladynos

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du tar:

- digoxin eller digitalis (läkemedel som används för att behandla svagt hjärta), eftersom halten av kalcium i blodet kan öka vid användning av abaloparatid
- blodtryckssänkande läkemedel, eftersom de kan förvärra symtom på lågt blodtryck, t.ex. yrsel.

Graviditet och amning

Använd inte Eladynos om du är eller kan bli gravid, eller om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa patienter kan bli yra efter injektionen av detta läkemedel. Om du känner dig yr, ska du inte köra bil eller använda maskiner förrän du mår bättre.

Eladynos innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Eladynos

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är **en injektion (80 mikrogram) en gång dagligen** under huden på nedre delen av buken (magen). Se det gråskuggade området på den första bilden i steg 5 i den ”Bruksanvisning” som finns i slutet av bipacksedeln.

Eladynos ska helst injiceras vid samma tid varje dag. På så vis blir det lättare för dig att komma ihåg att använda ditt läkemedel.

Injicera inte Eladynos på samma ställe på magen flera dagar i rad. Läkemedlet ska injiceras på olika ställen varje dag för att minska risken för reaktioner vid injektionsstället. Injicera endast i oskadad hud. Injicera inte i områden där huden är öm, har blåmärken, är röd, fjällar eller är hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.

Följ noga den ”**Bruksanvisning**” som finns i slutet av bipacksedeln.

Läkaren kan råda dig att ta tillskott av kalcium och vitamin D. Läkaren kommer att tala om för dig hur mycket du ska ta.

Behandlingstid

Injicera Eladynos varje dag under den tid som läkaren har ordinerat. Behandlingen med Eladynos ska totalt pågå i maximalt 18 månader.

Om du har använt för stor mängd av Eladynos

Om du av misstag har använt för stor mängd av Eladynos, ska du kontakta läkare eller apotekspersonal. De effekter som kan förväntas efter överdosering inkluderar illamående, kräkningar, yrsel (särskilt om du reser dig hastigt), högre puls och huvudvärk.

Om du har glömt att använda Eladynos

Om du glömmet en dos, ska du ta den så snart som möjligt inom 12 timmar från den vanliga schemalagda tiden. Injicera sedan nästa dos vid den vanliga tiden nästa dag.

Om det har gått mer än 12 timmar sedan du skulle ha använt Eladynos, ska du hoppa över den missade dosen. Injicera sedan nästa dos som vanligt på nästa schemalagda dag.

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Använd inte mer än en injektion på samma dag.

Om du slutar att använda Eladynos

Diskutera detta med läkaren innan du slutar med behandlingen. Läkaren ger dig råd och beslutar hur länge du ska behandlas med Eladynos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta ta Eladynos och kontakta omedelbart läkare eller ta dig till en akutmottagning om du upplever följande symtom (allvarlig allergisk reaktion):

svullnad av ansiktet eller tungan, väsande andning och andningssvårigheter, nässelutslag, klåda och hudrodnad, svåra kräkningar eller diarréer, svimningskänsla eller medvetslöshet (ingen känd frekvens). Dessa symtom kan vara allvarliga och potentiellt livshotande.

Andra biverkningar kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- ökad halt av kalcium påvisad i urinprover
- yrsel – se avsnitt 2 ”Varningar och försiktighet”.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- ökad halt av kalcium påvisad i blodprover
- ökad halt av urinsyra påvisad i blodprover
- huvudvärk
- hjärtklappning, högre puls
- förhöjt blodtryck
- buksmärta
- förstoppning, diarré
- illamående, kräkningar
- svaghet, trötthet, allmän sjukdomskänsla
- reaktioner vid injektionsstället, t.ex. blåmärken, hudutslag och smärta
- smärta i skelett, leder, händer, fötter eller rygg
- muskelspasmer (ryggen och benen)
- sömnsvärigheter
- njursten
- klåda, hudutslag.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- allergiska reaktioner
- känsla av uppblåst buk
- smärta
- yrsel eller svimningskänsla när du reser eller sätter dig upp, på grund av blodtrycksfall.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Eladynos ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsspennan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp före första användningen (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Placera inte injektionsspennorna nära kylskåpets frysfack för att undvika nedfrysning. Använd inte Eladynos om det är eller har varit fryst.

Förvaras vid högst 25 °C efter första användningen och kassera efter 30 dagar.

Eladynos får endast förvaras vid rumstemperatur (högst 25 °C) i 30 dagar.

Anteckna datumet för dag 1 i det därför avsedda utrymmet på kartongen. Dag 1 är dagen då injektionspennan användes för första gången eller togs ut ur kylskåpet. Du ska anteckna datumet för att säkerställa att du inte använder injektionspennan mer än 30 dagar i följd eller förvarar injektionspennan i mer än 30 dagar. Efter 30 dagar ska du kassera injektionspennan i enlighet med gällande anvisningar, även om den fortfarande innehåller oanvänt läkemedel.

Kassera din gamla injektionspenna innan du öppnar en ny förpackning med Eladynos, så att du inte riskerar att förväxla dem.

- Förvara inte injektionspennan med nålen fastsatt.
- Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig, färgad eller innehåller partiklar.

Läkemedel och nålar ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är abaloparatid.
Varje dos på 40 mikroliter innehåller 80 mikrogram abaloparatid.
Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 mg abaloparatid i 1,5 ml lösning (motsvarande 2 milligram per ml).
- Övriga innehållsämnen är:
 - fenol
 - vatten för injektionsvätskor
 - natriumacetattrihydrat (Se avsnitt 2 "Eladynos innehåller natrium") och ättiksyra (båda för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Eladynos är en färglös och klar injektionsvätska, lösning (injektion). Det tillhandahålls i en kartong innehållande en eller tre förfyllda flerdos-injektionspennor med vardera 30 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Annan informationskälla

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/>.

Bruksanvisning

Injicera inte Eladynos förrän en läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal har visat dig eller din vårdare hur Eladynos injektionspenna används.

Påbörja INTE administreringsproceduren förrän du noga har läst bipacksedeln och bruksanvisningen som medföljer kartongen med Eladynos. Följ alltid anvisningarna noga när du använder Eladynos injektionspenna.

Kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du har några frågor om hur Eladynos injektionspenna används.

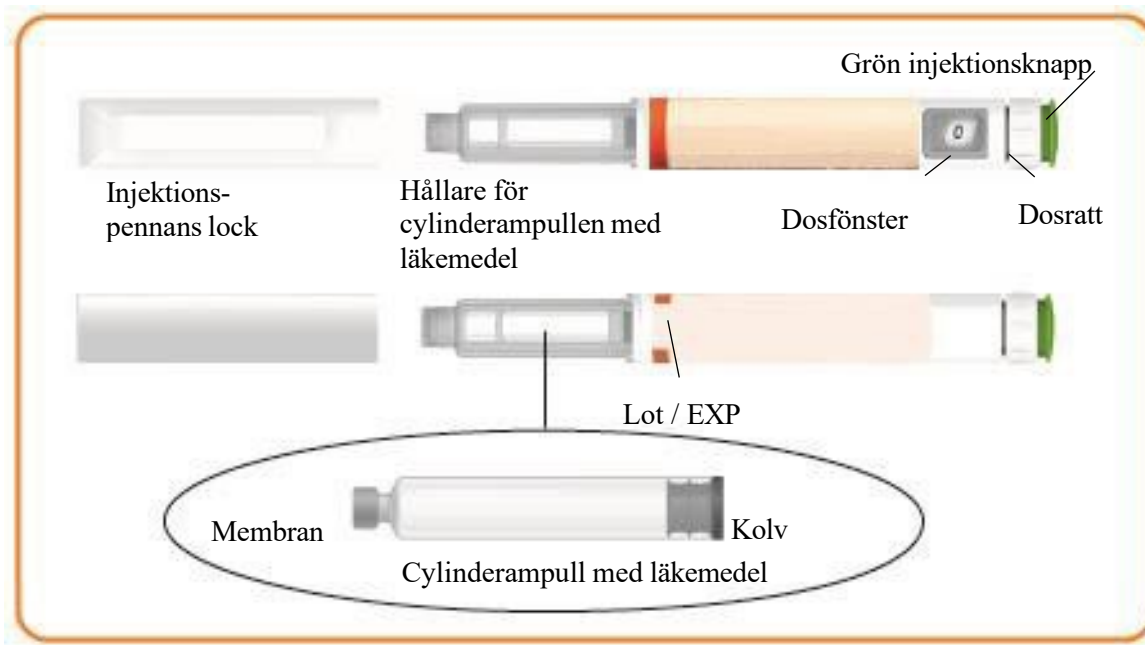
Viktig information innan du använder Eladynos injektionspenna

- Dela inte nålar med andra. Du kan överföra en allvarlig infektion. Dela aldrig din injektionspenna med Eladynos med någon annan, även om nålen har bytts ut.
- Använd en ny nål till varje injektion.

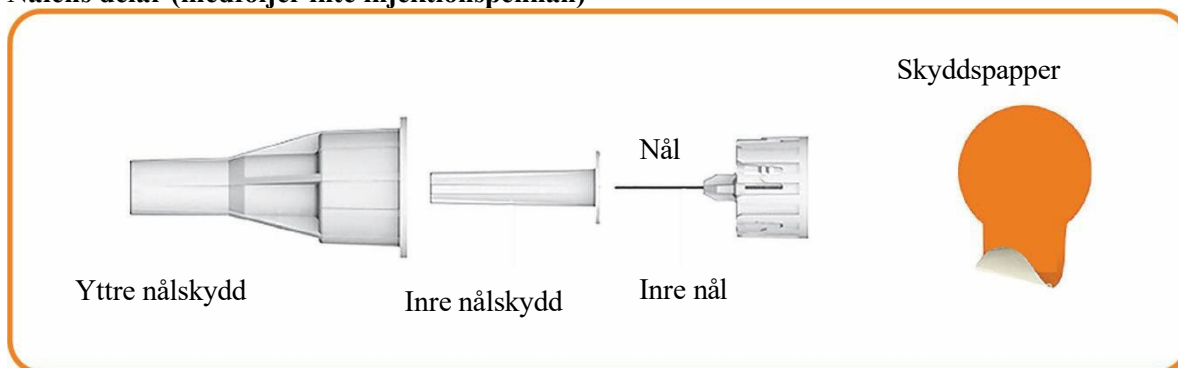
Vad du behöver för varje injektion av Eladynos med injektionspennan

- 1 nål
Nålar medföljer inte Eladynos injektionspenna. Nålar som ska användas till Eladynos injektionspenna är 8 millimeters 31 G-nålar.
- 1 spritkompress
- 1 bomullstuss eller kompress
- 1 kanylburk för kassering av nålar och Eladynos injektionspennor. Se avsnitt 5 i bipacksedeln för anvisningar om avfallshantering.

Injektionspennans delar



Nålens delar (medföljer inte injektionspennan)



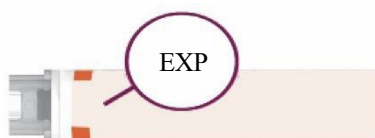
Injektion av Eladynos

Steg 1 Kontrollera Eladynos injektionspenna

Tvätta händerna

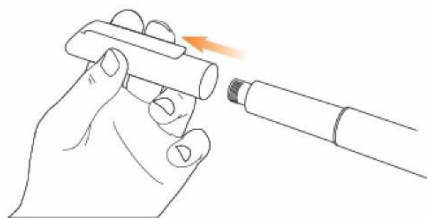
Läs etiketten på injektionspennan för att försäkra dig om att det är rätt läkemedel.

Kontrollera utgångsdatumet (EXP) på pennan för att försäkra dig om att det inte har passerats.



Anteckna datumet för dag 1 för att säkerställa att du inte använder injektionspennan mer än 30 dagar i följd.

Dra av injektionspennans lock.



Kontrollera att injektionspennan, inklusive cylinderampullen med läkemedel, inte är skadad.

Vätskan ska vara klar, färglös och fri från partiklar. I annat fall ska du inte använda den.

Det kan hända att du ser små luftbubblor i vätskan. Det är normalt.

Steg 2 Sätt fast nålen på Eladynos injektionspenna

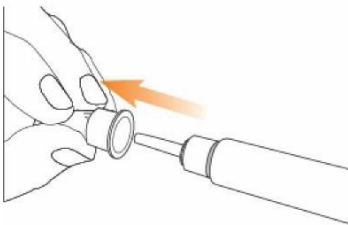
Ta bort skyddspappret från en ny nål.



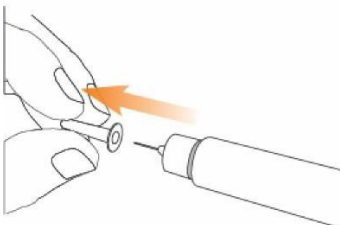
Tryck på nålen med nålskyddet rakt på injektionspennan och **skruva tills den sitter stadigt**. Var noga med att nålen är rak så att den inte böjs när den förs in. Injektionspennan fungerar inte om nålen inte är rätt fastsatt. Dra inte åt nålen så hårt att det blir svårt att ta bort den. Om nålen böjs, se nedan under ”Felsökning”.



Dra av det **yttre nålskyddet** från nålen och spara det så att du kan sätta tillbaka det efter injektionen.



Dra försiktigt av det **inre nålskyddet** och kasta det.



Steg 3 Endast dag 1 – Testa en Eladynos injektionspenna före den första injektionen

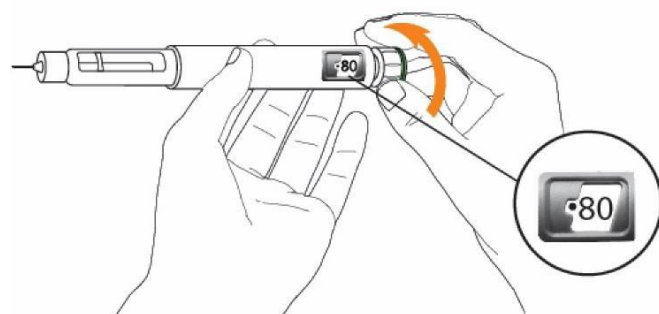
Injektionspennan innehåller läkemedel för 30 dagar plus en liten volym för att testa varje injektionspenna en gång, för att kontrollera att den fungerar som den ska. OBS! Om du testar injektionspennan före varje injektion tar läkemedlet slut i förtid. Därför ska du

utföra steg 3 endast på dag 1, före den första injektionen med varje injektionspenna.

Dag 2 till och med dag 30 ska injektionspennan inte testas igen, utan du ska gå direkt till steg 4 för att ställa in dosen för injektionen.

Håll injektionspennan som bilden visar och vrid dosratten på injektionspennan bort från dig tills det tar stopp.

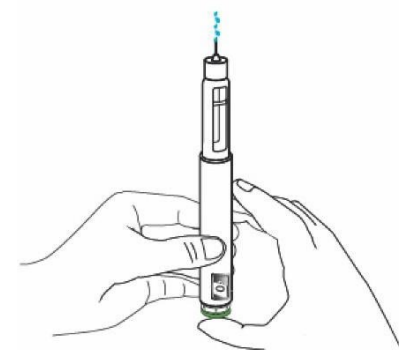
Du ser ”•80” i dosfönstret.



Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt.

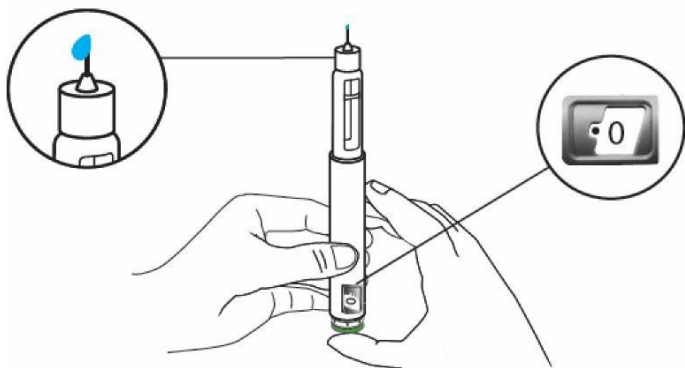
Tryck in den gröna injektionsknappen så långt det går.

Du ska se vätska, som en droppe eller ett flöde, komma ut ur nålspetsen.



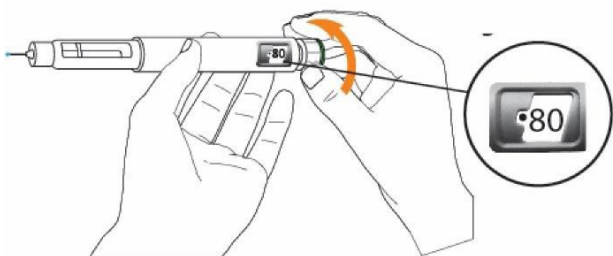
Du ska se ”•0” i dosfönstret.

Anm.: Om det inte kommer någon vätska från nålspetsen, se under ”Felsökning”.



Steg 4 Ställ in dosen på Eladynos injektionspenna

Vrid den vita ratten på injektionspennan bort från dig tills det tar stopp och ”●80” visas i fönstret. Nu är injektionspennan klar för injektion.



Anm.: Om det inte går att ställa in pennan på ”●80”, se nedan under ”Felsökning”.

Steg 5 Välj injektionsställe och tvätta rent

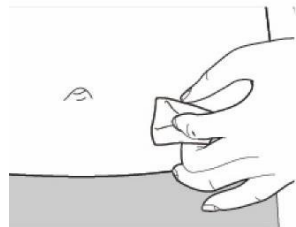
Injektionen ska ges i nedre delen av buken, inom det gråskuggade området på bilden. Undvik ett område på 5 cm runt naveln.



Välj ett nytt injektionsställe på buken varje dag. Injicera endast i oskadad hud. Injicera inte i områden där huden är öm, har blåmärken, är röd, fjällar eller är hård. Undvik områden med ärr eller bristningar.

Tvätta injektionsstället med en spritkompress och låt det torka.

Vidrör, fläkta eller blås inte på injektionsstället efter att du har tvättat det.

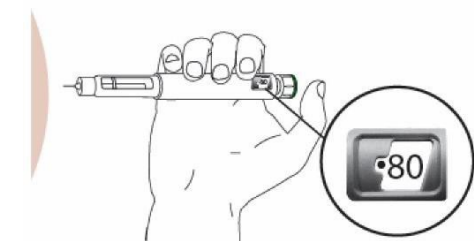


Anm.: Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen kanske rekommenderar att du nyper ihop ett hudveck på injektionsstället.

När nålen har stuckits in, kan greppet om huden släppas.

Steg 6 Hur du ger Eladynos med injektionspennan

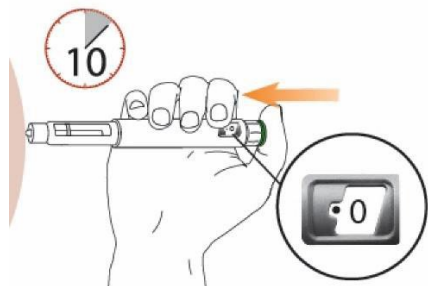
Stick in nålen rakt in i huden.



Tryck in och fortsätt att HÅLLA den gröna knappen intryckt tills ALLT som beskrivs nedan har slutförts

- ”●0” visas
 - håll intryckt i 10 sekunder för att ge hela dosen
 - dra ut nålen ur huden
- och släpp SEDAN upp knappen.

Tryck inte på den gröna knappen om ingen nål är fastsatt.



Anm.: Flytta inte injektionspennan efter att du har stuckit in nålen. Om det inte går att trycka in den gröna knappen eller om det tar stopp före "●0", se nedan under "Felsökning".

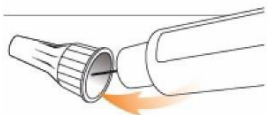
Ta försiktigt bort injektionspennan från injektionsstället genom att dra nålen rakt ut.

Det kanske blöder lite, det är normalt. Gnugga inte injektionsstället. Om det blöder lite, tryck en bomullstuss eller en kompress mot injektionsstället så länge det behövs. Du kan också täcka injektionsstället med ett litet plåster.

Steg 7 Ta bort nålen från injektionspennan

OBS! Följ detta steg noga för att undvika nålsticksskador.

Sätt försiktigt **tillbaka det yttre nålskyddet på nålen**. Tryck sedan varsamt fast det yttre nålskyddet tills det snäpper på plats och sitter stadigt.



Skruva loss nålen med nålskydd. Skruva av nålen med nålskyddet genom att klämma ihop nålskyddet vid basen mot nålen, vrida nålen med nålskyddet 8 eller fler varv och sedan dra försiktigt tills nålen med nålskyddet lossnar.

Anm.: Tryck inte det yttre nålskyddet nedåt medan du skruvar av nålen.

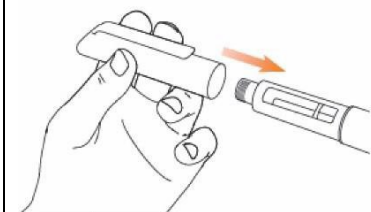


Anm.: Du ska se hur en glipa vidgas mellan det yttre nålskyddet och injektionspennan när du skruvar av nålen.



Steg 8 Efter injektionen

Sätt **tillbaka locket** på Eladynos injektionspenna.
Låt locket sitta kvar på injektionspennan mellan injektionerna.



Felsökning

Vad ska jag göra om nålen böjs?

- Ta försiktigt bort den böjda nålen och följ steg 2 för att sätta fast en ny nål. Injektionspennans nål har en synlig del som går in i huden och en dold del som går in i injektionspennans membran.
- Granska nålens delar och kontrollera nålens inre del särskilt noga. Den synliga delen av nålen kanske ser ut att vara rak men den inre delen kan böjas när nålen sätts fast på injektionspennan.
- Var noga med att hålla hela nålen rak när du sätter fast den på injektionspennan så att den inre delen inte böjs.

Vad ska jag göra om det inte kommer någon vätska från nålspetsen på dag 1?

- Om du inte ser någon vätska komma ut från nålen, är pennan inte klar att användas. Nålen kan vara blockerad, böjd eller fel fastsatt.
- Följ steg 2 för att sätta fast en ny nål på injektionspennan och upprepa steg 3, ”Testa en Eladynos injektionspenna före den första injektionen”.
- Om du fortfarande inte ser en vätskedroppe ska du kontakta apotekspersonal, sjuksköterska eller läkare.

Vad ska jag göra om jag inte kan vrida den vita dosratten för att ställa in Eladynos injektionspenna på ”●80”?

- Det finns inte tillräckligt med läkemedel i injektionspennan för att ge en hel dos. Du behöver en ny injektionspenna.

Vad ska jag göra om det är svårt att trycka in den gröna injektionsknappen?

- Om det inte går att trycka in den gröna knappen eller det tar stopp före ”●0”, är testet av den nya injektionspennan inte slutfört. Nålen kan vara blockerad eller fel fastsatt.
- Följ steg 2 för att sätta fast en ny nål.
- Om det fortfarande inte går att trycka in den gröna knappen eller det tar stopp innan ”●0” visas i fönstret, ska du kontakta apotekspersonal, sjuksköterska eller läkare.