

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Villkor för begränsad subvention finns, välj fliken "Förpackningar" för att se villkor per förpackning

1 LÄKEMEDLETS NAMN

FORSTEO 20 mikrogram/80 mikroliter, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos på 80 mikroliter innehåller 20 mikrogram teriparatid*.

En förfylld injektionspenna à 2,4 ml innehåller 600 mikrogram teriparatid (motsvarande 250 mikrogram per ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), är identiskt med 34 N-terminalamminosyrasekvensen av endogent, humant parathormon och tillverkas i *E. coli* med rekombinant DNA-teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Färglös, klar lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

FORSTEO är avsett för vuxna.

Behandling av osteoporos hos postmenopausala kvinnor och män med ökad risk för frakturer (se 5.1). Incidensen vertebrala och icke-vertebrala frakturer reduceras signifikant hos postmenopausala kvinnor men detta har ej visats för höftfrakturer.

Behandling av osteoporos i samband med kronisk systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinnor och män med ökad risk för frakturer (se 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 20 mikrogram en gång dagligen.

Längsta behandlingstid med FORSTEO bör totalt inte överskrida 24 månader (se 4.4). Kuren med 24 månaders behandling ska inte upprepas senare under patientens levnadstid.

Patienterna ska erhålla tillägg av kalcium och D-vitamin, om födointaget av dessa ämnen är otillräckligt.

Efter avslutad behandling med FORSTEO kan fortsättning ske med annan osteoporoterapi.

Särskilda patientgrupper

Patienter med försämrad njurfunktion

FORSTEO ska inte användas av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). Administrering av FORSTEO till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ska ske med försiktighet. Ingen speciell försiktighet krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Patienter med försämrad leverfunktion

Det finns inga uppgifter om användning av FORSTEO till patienter med försämrad leverfunktion (se 5.3). Därför bör FORSTEO användas med försiktighet.

Barn och ungdomar med öppna epifyser

Säkerhet och effekt för FORSTEO för barn under 18 år har inte fastställts. FORSTEO ska inte användas till barn (under 18 år) eller ungdomar med öppna epifyser.

Äldre

Dosjustering baserat på ålder erfordras ej (se 5.2).

Administreringssätt

FORSTEO ska administreras en gång dagligen genom en subkutan injektion i lår eller buk.

Patienterna måste utbildas i rätt injektionsteknik (se 6.6). En användarhandledning, som beskriver rätt användning av pennan, finns att tillgå.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Graviditet och amning (se avsnitt 4.4 och 4.6)
- Hyperkalcemi
- Allvarligt nedsatt njurfunktion
- Andra metaboliska bensjukdomar (inklusive hyperparatyroidism och Pagets bensjukdom) än primär osteoporos eller glukokortikoidinducerad osteoporos
- Oförklarad stegring av alkalisk fosfatas
- Tidigare strålbehandling av skelettet (utvärtes eller genom implantat)
- Patienter med skelettumörer eller skelettmetastaser ska ej behandlas med teriparatid.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Serum- och urinkalcium

En liten, övergående förhöjning av serumkalcium har observerats hos normokalcemiska patienter efter injektion av teriparatid. Serumkalciumkoncentrationen når ett maximum 4 till 6 timmar efter en teriparatiddos och återgår till utgångsvärdet 16 till 24 timmar efter varje dos. Eventuell blodprovstagning ska därför göras tidigast 16 timmar efter senaste FORSTEO-injektion. Rutinkontroll av kalcium under behandlingen är inte nödvändig.

FORSTEO kan ge en liten ökning av urinutsöndringen av kalcium men förekomsten av hyperkalcuri skiljde sig ej från placebobehandlade patienter i de kliniska studierna.

Urolitiasis

FORSTEO har inte getts till patienter med pågående urolitiasis. FORSTEO ska användas med försiktighet till patienter med aktiv urolitiasis eller som nyligen haft detta, på grund av att tillståndet kan förvärras.

Ortostatisk hypotoni

I de kliniska korttidsstudierna har enstaka episoder med övergående ortostatisk hypotoni observerats. I regel uppträder dessa inom 4 timmar efter administrering och försvinner spontant inom några minuter eller några timmar. De episoder av övergående ortostatisk hypotoni som förekommit har inträffat efter de första doserna och lindrades genom att patienten fick ligga ner. Det uteslöt inte fortsatt behandling.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med måttligt nedsatt njurfunktion.

Yngre vuxna

Erfarenhet av behandling av yngre vuxna, inkluderande kvinnor i premenopausal ålder, är begränsad (se 5.1). Behandling av denna grupp bör endast initieras om fördelarna klart överväger riskerna.

Fertila kvinnor bör använda en säker antikonceptionsmetod under behandling med FORSTEO. Om graviditet inträffar, bör behandlingen med FORSTEO avslutas.

Behandlingstid

Studier på råttor tyder på ökad förekomst av osteosarkom vid långtidsbehandling med teriparatid (se 5.3). Tills ytterligare kliniska data föreligger ska den rekommenderade behandlingstiden på 24 månader inte överskridas.

Innehåller natrium

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

I en studie på 15 friska försökspersoner, som fick digoxin dagligen till "steady-state", förändrades inte digoxins effekt på hjärtat av en enstaka FORSTEO-dos. Enstaka fallrapporter har dock antytt att hyperkalcemi kan predisponera patienter för digitalistoxicitet. Eftersom FORSTEO ger en övergående ökning av serumkalcium ska FORSTEO användas med försiktighet till patienter som får digitalis.

Farmakodynamiska interaktionsstudier med FORSTEO har utförts med hydroklorotiazid. Inga kliniskt betydelsefulla interaktioner observerades.

Samtidigt intag av raloxifen eller hormonersättningspreparat och FORSTEO förändrade inte FORSTEOs effekter på kalcium i serum eller urin, ej heller på biverkningsmönstret.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/Antikonception hos kvinnor

Fertila kvinnor bör använda en säker antikonceptionsmetod under behandling med FORSTEO. Om graviditet inträffar, ska behandlingen med FORSTEO avslutas.

Graviditet

FORSTEO är kontraindicerat för behandling under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

FORSTEO är kontraindicerat för behandling under amning. Det är inte känt om teriparatid utsöndras i modersmjölk.

Fertilitet

Studier på kanin har visat reproduktionstoxiska effekter (se 5.3). Teriparatids effekt på den humana fosterutvecklingen har inte studerats. Den potentiella risken för människa är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

FORSTEO har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Övergående, ortostatisk hypotoni eller yrsel har observerats hos vissa patienter. Dessa patienter ska avstå från att köra bil eller använda maskiner tills symptomen har avtagit.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna, som rapporterats hos patienter behandlade med FORSTEO, är illamående, smärtor i armar och ben, huvudvärk och yrsel.

Lista över biverkningar i tabellform

I de kliniska studierna med teriparatid rapporterade 82,8 % av FORSTEO-patienterna och 84,5 % av placebo-patienterna minst 1 biverkan.

De biverkningar som satts i samband med teriparatid i kliniska studier av osteoporos och efter marknadsföringen sammanfattas i tabellen nedan. Biverkningarna har klassificerats på följande sätt: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynt ($< 1/10000$).

Blod och lymfsystemet

Vanlig: Anemi

Immunsystemet

Sällsynt: Anafylaxi

Metabolism och nutrition

Vanlig: Hyperkolesterolemi

Mindre vanlig: Hyperkalcemi högre än 2,76 mmol/liter. Hyperurikemi

Sällsynt: Hyperkalcemi högre än 3,25 mmol/liter.

Psykiska störningar

Vanlig: Depression

Centrala och perifera nervsystemet

Vanlig: Yrsel, huvudvärk, ischias, synkope

Öron och balansorgan

Vanlig: Svindel

Hjärtat

Vanlig: Hjärtklappning

Mindre vanlig: Takykardi

Blodkärl

Vanlig: Hypotoni

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanlig: Dyspné

Mindre vanlig: Emfysem

Magtarmkanalen

Vanlig: Illamående, kräkningar, hiatushernia, gastroesofageal reflux

Mindre vanlig: Hemorrojder

Hud och subkutan vävnad

Vanlig: Ökad svettning

Muskeloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanlig: Smärta i armar och ben

Vanlig: Muskelkramper

Mindre vanlig: Myalgi, artralgi, kramp i ryggen/smärta*

Njuror och urinvägar

Mindre vanlig: Urininkontinens, polyuri, miktionsstörningar, njursten

Sällsynt: Njursvikt/nedsatt njurfunktion

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanlig: Trötthet, bröstsmärta, asteni, milda och övergående reaktioner vid injektionsstället inkluderande smärta, svullnad, erytem, blåmärken, klåda och mindre blödning.

Mindre vanlig: Erytem vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället

Sällsynt: Eventuella allergiska reaktioner kort efter injektion: akut dyspné, orofaciala ödem, generell urticari a och bröstsmärta, ödem (huvudsakligen perifera).

Undersökningar

Mindre vanlig: Viktökning, hjärtblåsljud, förhöjning av alkalisk fosfatas

* Det finns rapporter om svåra fall av kramp i ryggen eller smärta inom några minuter efter injektionen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Följande biverkningar rapporterades i kliniska studier med en frekvensdifferens på $\geq 1\%$ mot placebo; svindel, illamående, smärta i armar och ben, yrsel, depression, dyspné.

FORSTEO ökar urinsyrakoncentrationen i serum. I de kliniska studierna hade 2,8% av FORSTEO-patienterna urinsyrakoncentrationer överstigande övre normalgränsen, jämfört med 0,7% av placebopatienterna. Hyperuricemin ledde dock inte till ökad gikt, artralgi eller urolitiasis.

I en stor klinisk studie påvisades antikroppar, som korsreagerade med teriparatid, hos 2,8% av de kvinnor som fick FORSTEO. I allmänhet påvisades antikroppar först efter 12 månaders behandling och de minskade efter det att behandlingen utsatts. Det fanns inget som tydde på överkänslighetsreaktioner, allergiska reaktioner, effekter på serumkalcium eller effekter på benmineraltätheten (BMD).

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 till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Tecken och symptom

FORSTEO har administrerats i enstaka doser upp till 100 mikrogram och i upprepade doser upp till 60 mikrogram/dag i 6 veckor.

De förväntade effekterna vid överdosering omfattar fördröjd hyperkalcemi och risk för ortostatisk hypotoni. Illamående, kräkningar, yrsel och huvudvärk kan också uppkomma.

Erfarenhet av överdosering baserat på spontana biverkningsrapporter efter marknadsföringen

Fall av felmedicinering, där hela innehållet i FORSTEO-pennan (upp till 800 mikrogram) administrerats som en singeldos, har spontant rapporterats efter marknadsföringen. Övergående biverkningar inkluderande illamående, kraftlöshet/letargi och hypotoni har rapporterats. I vissa fall förekom inga biverkningar på grund av överdosering. Inga dödsfall har rapporterats efter överdosering.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot för FORSTEO. Behandling av misstänkt överdos bör innefatta tillfälligt avbrott av tillförseln, uppföljande kontroll av serumkalcium och insättande av adekvata understödande åtgärder, som t ex hydrering.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumhomeostas, paratyreoidea hormoner och analoger, ATC-kod: H05 AA02.

Verkningsmekanism

Endogent parathormon (PTH), innehållande 84 aminosyror, är det hormon som huvudsakligen reglerar kalcium- och fosfatmetabolismen i ben och njurar. FORSTEO (rhPTH (1-34)) är det aktiva fragmentet (1-34) av endogent, humant parathormon. De fysiologiska effekterna av PTH inkluderar stimulering av bennybildning genom direktverkan på benbildande celler (osteoblaster) och en indirekt verkan som ökar kalciumupptaget i tarmen och ger en ökning av den tubulära återabsorptionen av kalcium samt en ökad utsöndring av fosfat via njurarna.

Farmakodynamiska effekter

FORSTEO är ett läkemedel som stimulerar benbildning och som används för behandling av osteoporos. Effekterna på skelettet beror på hur den systemiska exponeringen av teriparatid sker. Tillförs teriparatid en gång dagligen ökar pålagringen av nytt ben på det trabekulära och kortikala benets yta genom stimulering av företrädesvis den osteoblastiska aktiviteten framför den osteoklastiska.

Klinisk effekt

Riskfaktorer

För att identifiera kvinnor och män med ökad risk för osteoporosfrakturer och för vilka behandling skulle kunna vara av värde bör oberoende riskfaktorer, till exempel lågt BMD, ålder, tidigare frakturer, hereditet för höftfrakturer, hög benomsättning och lågt BMI (body mass index) tas i beaktande.

Premenopausala kvinnor med glukokortikoidinducerad osteoporos kan anses ha en hög risk för frakturer om de tidigare har haft en fraktur eller om en kombination av riskfaktorer gör att de får en hög risk för frakturer (dvs. låg bentäthet [t-score ≤ -2], kontinuerlig högdos glukokortikoidterapi [$\geq 7,5$ mg/dag i minst 6 månader], aktiv bakomliggande sjukdom, låg halt av könshormoner).

Postmenopausal osteoporos

Den pivotala studien inkluderade 1637 postmenopausala kvinnor (medelålder 69,5 år). Vid studiens början hade 90% av patienterna en eller flera kotfrakturer, med ett medelvärde på BMD i kota på $0,82 \text{ g/cm}^2$ (motsvarande t-score -2,6). Samtliga patienter erhöll 1000 mg kalcium och minst 400 IE D-vitamin dagligen. Resultatet från en behandlingsperiod på upp till 24 månader (median 19 månader) med FORSTEO visar statistiskt signifikant reduktion av frakturer (Tabell 1). För att förhindra en eller flera nya kotfrakturer måste 11 kvinnor behandlas med teriparatid under en mediantid av 19 månader.

Tabell 1

Frekvens av fraktur hos postmenopausala kvinnor			
	Placebo (N=544) (%)	FORSTEO (N=541) (%)	Relativ risk (95% KI) mot placebo
Ny vertebral fraktur (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Multipla frakturer (≥ 2)	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Icke-vertebrala fragilitets-frakturer ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Större icke-vertebrala fragilitets-frakturer ^c (höft, radius, humerus, revben och bäcken)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Förkortningar: N = antal patienter slumpmässigt tilldelade en behandlingsgrupp; KI = Konfidensintervall

^aIncidensen vertebrala frakturer bestämdes hos 448 patienter behandlade med placebo och hos 444 patienter behandlade med Forsteo, som genomgått radiografi av ryggraden vid studiens början och vid uppföljningskontroll.

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

^cSignifikant reduktion av incidens höftfrakturer har inte visats.

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

Benmineralhalten (BMD) i ländkotpelaren och i höften totalt hade ökat efter 19 månaders (median) behandling med 9% respektive 4% jämfört med placebo ($p < 0,001$).

Efter behandlingen: Efter behandlingen med FORSTEO fortsatte 1262 postmenopausala kvinnor från den pivotala studien i en uppföljande studie. Syftet med studien var primärt att insamla säkerhetsdata. Under observationsperioden tilläts andra osteoporosbehandlingar och ytterligare bedömningar av kotfrakturer gjordes.

18 (median) månader efter FORSTEO-behandlingens slut kunde konstateras att antalet patienter med minst en ny kotfraktur minskat med 41% ($p=0,004$) jämfört med placebo.

I en öppen studie behandlades 503 postmenopausala kvinnor med svår osteoporos som haft en fragilitetsfraktur under de senaste 3 åren (83% hade tidigare fått osteoporosbehandling) med FORSTEO i upp till 24 månader. Vid 24 månader var medelökningen från studiestart av BMD i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen 10,5%, 2,6% respektive 3,9%. Medelökningen i BMD från 18 till 24 månader i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen var 1,4%, 1,2% respektive 1,6%.

En 24-månaders randomiserad, dubbelblind fas 4-studie, kontrollerad med jämförelseläkemedel, inkluderade 1360 postmenopausala kvinnor med diagnosticerad osteoporos. 680 individer randomiserades till Forsteo och 680 individer randomiserades till oralt risedronat 35 mg/vecka. Vid studiens start var kvinnornas medelålder 72,1 år och de hade i median 2 tidigare kotfrakturer. 57,9 % av patienterna hade tidigare fått bifosfonatbehandling och 18,8 % tog samtidigt glukokortikoider under studien. 1013 (74,5 %) av patienterna fullföljde de 24 månaderna. Den kumulativa medeldosen (mediandosen) av glukokortikoid var 474,3 (66,2) mg i teriparatidarmen och 898,0 (100,0) mg i risedronatarmen. Medelintag (medianintag) av vitamin D i teriparatidarmen var 1433 IE/dag (1400 IE/dag) och 1191 IE/dag (900 IE/dag) i risedronatarmen. För de individer som fick ryggröntgen vid studiens början och slut var incidensen av nya kotfrakturer 28/516 (5,4 %) hos Forsteobehandlade patienter och 64/533 (12,0 %) hos risedronatbehandlade patienter, relativ risk (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P<0,0001$. Den kumulativa incidensen av poolade kliniska frakturer (kliniska vertebrala och icke-vertebrala frakturer) var 4,8 % hos Forsteobehandlade patienter och 9,8 % hos risedronatbehandlade patienter, hazard ratio (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P=0,0009$.

Osteoporos hos män

437 patienter (medelålder 58,7 år) har inkluderats i en klinisk prövning på män med hypogonadal (definierat som lågt morgontestosteron eller förhöjt FSH eller LH) eller idiopatisk osteoporos. Vid studiestart var medelvärdet på bentätheten (BMD) för ryggrad och lårbenshals t-score -2,2 respektive t-score -2,1. Vid studiens början hade 35% av patienterna vertebrala frakturer och 59% hade icke-vertebrala frakturer. Alla patienter erbjöds 1000 mg kalcium per dag och minst 400 IE D-vitamin per dag. BMD i ländkotpelaren hade ökat signifikant vid 3 månader. Efter en behandlingstid på 12 månader hade BMD i ländkotpelaren och höften totalt ökat med 5% respektive 1% jämfört med placebo. Några signifikanta effekter på frakturfrekvensen kunde dock inte visas.

Glukokortikoidinducerad osteoporos

FORSTEOs effekt på män och kvinnor ($n=428$) som fick kronisk systemisk glukokortikoidbehandling (motsvarande minst 5 mg prednison i minst 3 månader) visades under den första fasen på 18-månader i en 36-månaders, randomiserad, dubbelblind studie med alendronat 10 mg dagligen som aktiv kontroll. 28 % av patienterna hade minst en röntgenverifierad kotfraktur vid studiens början. Alla patienterna erbjöds 1000 mg kalcium och 800 IE D-vitamin dagligen.

Denna studie inkluderade postmenopausala kvinnor ($N=277$), premenopausala kvinnor ($N=67$) samt män ($N=83$). Vid studiens början var medelåldern på de postmenopausala kvinnorna 61 år, BMD i ländkotpelaren hade medel t-score -2,7, prednison dos motsvarande i medeltal 7,5 mg dagligen, och 34 % hade en eller

flera röntgenverifierade kotfrakturer. De premenopausala kvinnorna hade en medelålder på 37 år, BMD i ländkotpelaren hade medel t-score -2,5, en prednison-dos motsvarande i medeltal 10 mg dagligen, och 9 % hade en eller flera röntgenverifierade kotfrakturer. Männens medelålder var 57 år, i medeltal BMD t-score -2,2 i ländkotpelaren, prednison-dos motsvarande i medeltal 10 mg dagligen, och 24 % hade en eller flera röntgenverifierade kotfrakturer.

69 % av patienterna fullföljde den första fasen på 18-månader. Efter 18 månader hade FORSTEO signifikant ökat ländkotpelarens BMD (7,2 %) jämfört med alendronat (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO ökade BMD i hela höften (3,6 %) jämfört med alendronat (2,2 %) ($p < 0,01$), liksom i lårbenshalsen (3,7 %) jämfört med alendronat (2,1 %) ($p < 0,05$).

Hos patienter som behandlades med teriparatid ökade BMD i ländkotpelaren, höften totalt och lårbenshalsen med ytterligare 1,7%, 0,9% respektive 0,4% mellan 18 och 24 månader.

Vid 36 månader visade en analys av ryggröntgenbilder från 169 alendronatpatienter och 173 FORSTEO-patienter att 13 patienter (7,7%) i alendronatgruppen hade råkat ut för en ny vertebral fraktur jämfört med 3 patienter i FORSTEO-gruppen (1,7%) ($p = 0,01$). Dessutom hade 15 av 214 patienter i alendronatgruppen (7,0%) råkat ut för en icke-vertebral fraktur jämfört med 16 av 214 patienter i FORSTEO-gruppen (7,5%) ($p = 0,84$).

För premenopausala kvinnor var ökningen i BMD i ländkotpelaren, från studiens början till slutet av 18-månadersfasen, väsentligt större i gruppen som behandlades med FORSTEO jämfört med alendronatgruppen (4,2 % jämfört med -1,9 %; $p < 0,001$) och total höft (3,8 % jämfört med 0,9 %; $p = 0,005$). Man såg dock ingen signifikant skillnad i antalet frakturer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 1,7 l/kg. Halveringstiden för FORSTEO är cirka 1 timme vid subkutan injektion, vilket avspeglar den tid det tar för absorption från injektionsstället.

Metabolism

Inga studier av metabolism eller utsöndring har utförts med FORSTEO, men perifer metabolism av parathormon förmodas ske företrädesvis i lever och njure.

Eliminering

FORSTEO elimineras genom levern och extrahepatisk clearance (cirka 62 l/timme hos kvinnor och 94 l/timme hos män).

Äldre

Inga skillnader i farmakokinetiken på grund av ålder (intervall 31-85 år) har påvisats. Dosjustering på grund av ålder är inte nödvändigt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teriparatid var inte genotoxiskt i allmänna standardtest. Det gav inga teratogena effekter på råttor, mus eller kanin. Man såg inga speciella effekter hos dräktiga råttor och möss som fick teriparatid i dagliga doser om 30 till 1000 mikrogram/kg. Dräktiga kaniner som fick dagliga doser om 3 till 100 mikrogram/kg fick dock fetal resorption och minskad kullstorlek. Den embryotoxicitet som setts hos kaniner kan bero på deras mycket större känslighet för PTHs effekt på joniserat kalcium i blodet, jämfört med gnagare.

Råttor, som behandlades med dagliga injektioner under så gott som hela livstiden, fick dosberoende, överdriven benbildning och ökad incidens av osteosarkom, sannolikt beroende på en epigenetisk mekanism. Teriparatid ökade inte förekomsten av någon annan typ av neoplasia hos råttor. På grund av skillnaden i benfysiologi hos råttor och människa är den kliniska relevansen av dessa fynd sannolikt ringa.

Inga bentumörer har observerats hos apor med borttagna ovarier, som behandlats i 18 månader och inte heller under den 3-åriga uppföljningsperioden efter avslutad behandling. Inga osteosarkom har heller observerats i de kliniska studierna eller under uppföljningsstudien efter behandlingen.

Djurstudier har visat att starkt reducerat leverblodflöde minskar PTHs exponering för det viktigaste kylvningssystemet (Kupffers celler) och som en följd därav clearance av PTH (1-84).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad ättiksyra
Natriumacetat (vattenfri)
Mannitol
Metakresol
Saltsyra (för att justera pH)
Natriumhydroxid (för att justera pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år

Kemisk, fysikalisk och mikrobiologisk stabilitet har visats för användning under 28 dagar vid 2-8° C. Produkten kan efter öppnandet förvaras högst 28 dagar vid 2-8° C. För förvaring under annan tid och andra förhållanden ansvarar användaren.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C- 8°C). Efter användning ska pennan omedelbart åter insättas i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara inte pennan med kanylen fastsatt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2,4 ml lösning i en engångspenna bestående av cylinderampull (silikoniserad Typ I-glas) med kolv (halobutylgummi), förslutning (polyisopren/bromobutylgummi-laminat/aluminium).

FORSTEO finns i förpackning om 1 eller 3 pennor. Varje penna innehåller 28 doser à 20 mikrogram (per 80 mikroliter).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

FORSTEO är en förfylld penna. Varje penna är endast avsedd för en patient. En ny, steril kanyl måste användas vid varje injektion. I FORSTEO-förpackning finns en bruksanvisning som utförligt beskriver användningen av pennan. Inga kanyler medföljer. Injektionskanyler för insulinpennor kan användas. Pennan ska sättas i kylskåp efter varje injektion.

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

I bruksanvisningen finns utförliga anvisningar hur pennan ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/247/001-002

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 10 juni 2003

Förnyat godkännande: 13 februari 2013

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14 oktober 2020