

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eladynos 80 microgramos/dosis solución inyectable en pluma precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis (40 µl) contiene 80 µg de abaloparatida.

Cada pluma precargada contiene 3 mg de abaloparatida en 1,5 ml de solución (que equivale a 2 mg por mililitro).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyección).
Solución incolora y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas que presentan un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es 80 µg una vez al día.

La duración total máxima del tratamiento con abaloparatida debe ser de 18 meses (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y de vitamina D si la ingesta en la dieta es insuficiente.

Tras la suspensión del tratamiento con abaloparatida, las pacientes pueden continuar recibiendo otros tratamientos para la osteoporosis como los bisfosfonatos.

Dosis olvidada

Si una paciente olvida o no puede administrarse la dosis a la hora habitual, puede inyectarla en las 12 horas siguientes a la hora programada. Las pacientes no deben administrarse más de una inyección el mismo día y no deben intentar compensar las dosis olvidadas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

La abaloparatida no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave, incluidas las pacientes con insuficiencia renal terminal (ver sección 4.3). En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en estas pacientes, ya que es improbable que la insuficiencia hepática tenga un efecto importante en la exposición a la abaloparatida (ver sección 5.2).

Población pediátrica

La abaloparatida no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años por motivos de seguridad (ver sección 5.3).

Forma de administración

Solo para uso por vía subcutánea.

La primera o las primeras inyecciones administradas por la paciente o por su cuidador deben realizarse bajo la supervisión de un profesional sanitario debidamente cualificado (ver sección 4.4). Las pacientes y/o los cuidadores deben recibir formación en la administración subcutánea de la abaloparatida (ver sección 6.6). En cada envase se incluyen unas instrucciones de uso detalladas para indicar a las pacientes el uso correcto de la pluma para inyección.

La abaloparatida se debe inyectar en la región inferior del abdomen. Se debe alternar el lugar de inyección todos los días. Las inyecciones se deben administrar aproximadamente a la misma hora del día todos los días.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).
- Mujeres en edad fértil (ver las secciones 4.6 y 5.3).
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal grave (ver las secciones 4.2 y 5.2)
- Elevaciones sin causa aparente de la fosfatasa alcalina sérica.
- Pacientes con riesgos conocidos de osteosarcoma tales como aquellas que han recibido previamente radioterapia externa o radioterapia con implantes en el esqueleto (ver sección 5.3)
- Pacientes con neoplasias malignas esqueléticas o metástasis óseas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión ortostática y aumento de la frecuencia cardíaca

Se pueden producir hipotensión ortostática y episodios transitorios de aumento de la frecuencia cardíaca con abaloparatida, generalmente en las 4 horas siguientes a la inyección. Los síntomas pueden incluir mareo, palpitaciones, taquicardia o náuseas, y pueden desaparecer haciendo que la paciente se tumbe. La primera o las primeras inyecciones de abaloparatida deben administrarse bajo la supervisión de un profesional sanitario debidamente cualificado que pueda

observar a la paciente durante la primera hora tras la inyección. La abaloparatida siempre se debe administrar en un lugar donde la paciente pueda sentarse o tumbarse en caso necesario.

La abaloparatida puede tener un efecto vasodilatador sobre el músculo liso vascular y efectos cronotrópicos/inotrópicos positivos sobre el músculo cardíaco. Es importante evaluar la relación beneficio/riesgo individual. Se deben evaluar la presión arterial, el estado del corazón y el ECG antes de iniciar el tratamiento con abaloparatida. Se debe vigilar en las pacientes con cardiopatías el empeoramiento de su enfermedad. Si se producen hipotensión ortostática intensa o síntomas cardiovasculares intensos, se debe interrumpir el tratamiento.

Hipercalcemia

En pacientes normocalcémicas se han observado elevaciones transitorias de las concentraciones séricas de calcio tras la inyección de abaloparatida. Las concentraciones séricas de calcio alcanzan un máximo aproximadamente a las 4 horas y recuperan los valores iniciales 24 horas después de cada dosis. Por consiguiente, si se extraen muestras de sangre para la medición del calcio sérico, la extracción debe realizarse aproximadamente 24 horas después de la inyección más reciente. No se requiere un seguimiento sistemático del calcio durante el tratamiento en pacientes sin factores de riesgo adicionales de hipercalcemia.

Hipercalciuria y urolitiasis

La abaloparatida puede causar hipercalciuria. Se desconoce si la abaloparatida puede exacerbar la urolitiasis en pacientes con urolitiasis activa o con antecedentes de urolitiasis. Si se sospecha una urolitiasis activa o una hipercalciuria preexistente, se debe considerar la posibilidad de medir la excreción urinaria de calcio.

Duración del tratamiento

La duración total máxima del tratamiento con abaloparatida debe ser de 18 meses. Los estudios en ratas indican un aumento de la incidencia de osteosarcoma con la administración de abaloparatida a largo plazo (ver sección 5.3).

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios clínicos específicos de interacciones farmacológicas con la abaloparatida. Se considera que la posibilidad de interacción de la abaloparatida es baja dadas sus propiedades farmacocinéticas.

No hay datos sobre la eficacia de la abaloparatida en pacientes tratadas previamente o de forma concomitante con bisfosfonatos o con glucocorticoides.

El uso concomitante de medicamentos vasoactivos puede predisponer a la aparición de hipotensión ortostática debido a que el efecto de reducción de la presión arterial de la abaloparatida puede aumentar (ver sección 4.4).

Informes de casos esporádicos han sugerido que la hipercalcemia puede predisponer a las pacientes a sufrir toxicidad digitálica. Debido a que se ha demostrado que la abaloparatida aumenta el calcio sérico, se debe utilizar con precaución en pacientes que estén tomando digitálicos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento no está indicado en mujeres en edad fértil. No debe ser utilizado en mujeres que estén, o puedan estar, embarazadas o en periodo de lactancia (ver las secciones 4.1 y 4.3).

Embarazo

Eladynos está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Se desconoce si la abaloparatida se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Eladynos está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de la abaloparatida en la fertilidad humana. Los estudios en ratas con abaloparatida no han mostrado efectos sobre la fertilidad masculina (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la abaloparatida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se pueden producir hipotensión ortostática o mareo tras la administración de abaloparatida (ver sección 4.8). Estas pacientes deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratadas con abaloparatida en el estudio ACTIVE fueron hipercalcemia (15,6 %), mareo (11,1 %), dolor de espalda (8,6 %), náuseas (8,5 %), cefalea (8,5 %), artralgia (8,4 %), hipertensión (6,8 %), reacción en el lugar de inyección (6,2 %) y palpitations (5,6 %).

Tabla de reacciones adversas

De las pacientes del estudio ACTIVE sobre la abaloparatida, el 90,3 % de las pacientes que recibieron abaloparatida y el 88,4 % de las que recibieron un placebo notificaron al menos 1 acontecimiento adverso.

Estas reacciones adversas asociadas al uso de abaloparatida en la osteoporosis en el estudio ACTIVE y en la exposición poscomercialización se resumen en la tabla siguiente. Para la clasificación de las reacciones adversas se ha utilizado la siguiente convención de MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 – Tabla de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico <i>Poco frecuentes:</i> hipersensibilidad. <i>Frecuencia no conocida:</i> reacción anafiláctica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición <i>Frecuentes:</i> hipercalcemia, hiperuricemia.
Trastornos psiquiátricos <i>Frecuentes:</i> insomnio.
Trastornos del sistema nervioso <i>Muy frecuentes:</i> mareo. <i>Frecuentes:</i> cefalea.
Trastornos cardiacos <i>Frecuentes:</i> palpitaciones, taquicardia.
Trastornos vasculares <i>Frecuentes:</i> hipertensión. <i>Poco frecuentes:</i> hipotensión ortostática.
Trastornos gastrointestinales <i>Frecuentes:</i> náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, vómitos. <i>Poco frecuentes:</i> distensión abdominal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Frecuentes:</i> prurito, exantema.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo <i>Frecuentes:</i> dolor de espalda, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares (espalda y piernas), dolor óseo.
Trastornos renales y urinarios <i>Muy frecuentes:</i> hipercalcemia. <i>Frecuentes:</i> nefrolitiasis.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Frecuentes:</i> reacción en el lugar de inyección, cansancio, astenia, malestar general. <i>Poco frecuentes:</i> dolor

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Aumento de la frecuencia cardíaca

En el estudio del QT, el aumento medio de la frecuencia cardíaca ajustado por el placebo fue de 14,5 l.p.m. 15 minutos después de la administración. Este aumento de la frecuencia cardíaca fue más marcado durante la primera hora después de la dosis, pero se observó hasta 6 horas en algunos sujetos.

En el estudio ACTIVE, la frecuencia cardíaca se midió 1 hora después de la dosis en cada visita del estudio, con una mediana de aumento de la frecuencia cardíaca con respecto a antes de la dosis de 14 l.p.m. en las pacientes tratadas con abaloparatida en comparación con 7 l.p.m. en las pacientes tratadas con el placebo. Las pacientes con un aumento de la frecuencia cardíaca > 20 l.p.m. 1 hora después de la primera dosis tenían mayor probabilidad de experimentar palpitaciones y/o aumentos de la frecuencia cardíaca > 20 l.p.m. durante el tratamiento posterior. Se notificaron reacciones adversas de taquicardia y taquicardia sinusal en el 1,6 % de las pacientes que recibieron abaloparatida y en el 0,4 % de las pacientes del grupo del placebo.

Hipotensión ortostática

En mujeres con osteoporosis posmenopáusica, se notificaron reacciones adversas de hipotensión ortostática en el 1 % de las pacientes que recibieron abaloparatida y en el 0,6 % de las pacientes del grupo del placebo.

Reacciones en el lugar de inyección

La abaloparatida puede causar reacciones en el lugar de inyección tales como hematoma, eritema, hemorragia, hipersensibilidad, dolor, exantema e hinchazón en el lugar de inyección. La incidencia global en el grupo de la abaloparatida fue del 5,3 % en comparación con el 4,0 % en el grupo del placebo.

Resultados analíticos

Calcio sérico

La abaloparatida puede causar aumentos transitorios de las concentraciones de calcio sérico medidas 4 horas después de la dosis. La incidencia global de hipercalcemia, definida como una concentración de calcio sérico corregida por la albúmina $\geq 2,67$ mmol/l (o $\geq 10,7$ mg/dl), fue mayor en el grupo de la abaloparatida (3,3 %) que en el grupo del placebo (0,4 %).

Ácido úrico sérico

La abaloparatida aumentó las concentraciones de ácido úrico sérico. En el estudio ACTIVE, el 25 % de las pacientes del grupo de la abaloparatida tenía concentraciones iniciales normales de ácido úrico que aumentaron por encima del intervalo normal después del momento inicial, en comparación con el 5 % en el grupo del placebo.

Hipercalciuria y urolitiasis

En el ensayo clínico de mujeres con osteoporosis posmenopáusica, la incidencia global de un cociente calcio:creatinina en orina $> 0,00113$ mmol/ μ mol (o > 400 mg/g) fue mayor con la abaloparatida que con el placebo (20 % frente a 15 %, respectivamente). Se notificó urolitiasis en el 1,4 % de las pacientes tratadas con abaloparatida y en el 1,2 % de las pacientes que recibieron el placebo.

Inmunogenicidad

De las pacientes que recibieron abaloparatida durante 18 meses, en el 42,9 % aparecieron anticuerpos antiabaloparatida y en el 28,5 % aparecieron anticuerpos neutralizantes *in vitro*. La formación de anticuerpos antiabaloparatida se asocia a un aumento del aclaramiento de la abaloparatida. Estos cambios en el aclaramiento pueden guardar relación con una interferencia de los anticuerpos antiabaloparatida en la medición exacta de las concentraciones plasmáticas de abaloparatida. En comparación con las pacientes que no presentaban estos anticuerpos, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en cuanto a la seguridad o a la eficacia en las pacientes que presentaban estos anticuerpos o que presentaban anticuerpos neutralizantes *in vitro*.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

En los ensayos clínicos, la abaloparatida se ha administrado por vía subcutánea en dosis únicas de hasta 320 μ g y en dosis repetidas de hasta 120 μ g/día durante 7 días. El efecto adverso limitante de la dosis más importante fue el mareo postural.

Los efectos de la sobredosis que podrían esperarse son, entre otros, hipercalciuria transitoria, hipercalcemia, náuseas, vómitos, mareo, palpitaciones, hipotensión ortostática y cefalea.

En el programa clínico con un diseño de pluma previo, se notificó una sobredosis accidental en una paciente que recibió 400 µg en un día (5 veces la dosis clínica recomendada). La paciente experimentó astenia, cefalea, náuseas y vértigo. El calcio sérico no se evaluó el día de la sobredosis, pero al día siguiente el calcio sérico de la paciente estaba dentro del intervalo normal.

Tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para la abaloparatida. El tratamiento en caso de sospecha de sobredosis puede incluir la interrupción transitoria del tratamiento, la vigilancia del calcio sérico y la aplicación de medidas de apoyo adecuadas, como la hidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, hormonas paratiroideas y análogos, código ATC: H05AA04.

Mecanismo de acción

La abaloparatida es un péptido de 34 aminoácidos que comparte una homología del 41 % con la hormona paratiroidea (PTH[1-34]) y una homología del 76 % con el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP[1-34]), y es un activador de la vía de señalización del receptor PTH1. La abaloparatida estimula la formación de hueso nuevo en las superficies óseas trabeculares y corticales mediante la estimulación de la actividad osteoblástica.

La abaloparatida causa aumentos transitorios y limitados de la resorción ósea y aumenta la densidad ósea.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de la abaloparatida administrada una vez al día se evaluaron en un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y controlado con un producto activo no enmascarado (teriparatida) (estudio ACTIVE) durante 18 meses de tratamiento con 1 mes de seguimiento en 2 070 mujeres posmenopáusicas de entre 50 y 86 años de edad (media de edad de 69 años; el 15 % tenía < 65 años, el 65 % tenía entre 65 y < 75 años y el 20 % tenía ≥ 75 años) que fueron incluidas en el estudio y aleatorizadas para recibir 80 µg de abaloparatida (N = 696), placebo (N = 688) o 20 µg de teriparatida (N = 686). Aproximadamente el 76 % de las pacientes eran de raza blanca, el 19 % eran asiáticas y el 4 % eran de raza negra. De la población total del estudio, el 28 % eran hispanas. Las mujeres tomaron un suplemento diario de calcio (entre 500 y 1 000 mg al día) y de vitamina D (entre 400 y 800 UI al día). La variable principal del estudio ACTIVE fue la incidencia de fracturas vertebrales nuevas en las pacientes tratadas con abaloparatida en comparación con las que recibieron el placebo.

En el momento inicial, las puntuaciones T medias fueron de -2,9 en la columna lumbar, -2,2 en el cuello femoral y -1,9 en la cadera total. En el momento inicial, el 42 % de las pacientes no tenía fracturas previas, el 23 % tenía al menos una fractura vertebral prevalente y el 43 % tenía al menos una fractura no vertebral previa.

Efecto sobre las fracturas vertebrales nuevas

En el estudio ACTIVE a los 18 meses, la abaloparatida y la teriparatida redujeron de forma significativa el riesgo absoluto de fracturas vertebrales nuevas en comparación con el placebo en pacientes posmenopáusicas con osteoporosis ($p < 0,0001$; ver tabla 2).

Tabla 2 – Ensayo ACTIVE: efecto* de la abaloparatida sobre el riesgo de fracturas vertebrales nuevas a los 18 meses

Parámetro	PBO (N = 600)	ABL (N = 583)	TER (N = 600)
Número de mujeres con fractura vertebral, n (%)	25 (4,2)	3 (0,5)	4 (0,7)
Diferencia del riesgo absoluto frente al placebo [†] (%) (IC del 95 %)	No procede	3,7 (2,0, 5,6)	3,5 (1,8, 5,5)

*Basado en la población por intención de tratar modificada (pacientes con radiografías de columna iniciales y posiniciales).

[†]La diferencia del riesgo absoluto se calculó como (PBO – ABL) y (PBO – TER).

PBO = placebo; ABL = abaloparatida; TER = teriparatida; IC = intervalo de confianza.

Efecto sobre las fracturas no vertebrales

En el estudio ACTIVE a los 19 meses, la incidencia de fracturas no vertebrales fue similar entre los grupos de la abaloparatida (2,7 %) y de la teriparatida (2,0 %) y no fue estadísticamente diferente en comparación con el placebo (3,6 %) (ver tabla 3).

Tabla 3 – Ensayo ACTIVE: tiempo hasta el acontecimiento de fractura no vertebral a los 19 meses

Parámetro	PBO (N = 688)	ABL (N = 696)	TER (N = 686)
Tasa de acontecimientos estimada mediante el método de K-M (%) (IC del 95 %)	3,6 (2,3, 5,4)	2,7 (1,6, 4,4)	2,0 (1,1, 3,4)
Número de pacientes con el acontecimiento n (%)	21 (3,1)	15 (2,2)	12 (1,7)
Diferencia del riesgo absoluto frente al placebo* (%) (IC del 95 %)	No procede	0,9 (-1,1, 2,9)	1,6 (-0,3, 3,5)

*La diferencia del riesgo absoluto se calculó como (PBO – ABL) y (PBO – TER).

PBO = placebo; ABL = abaloparatida; TER = teriparatida; K-M = Kaplan-Meier; IC = intervalo de confianza.

Efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO)

En el estudio ACTIVE, la abaloparatida aumentó de forma significativa la DMO en todos los lugares anatómicos en los que se midió en comparación con el placebo a los 6, 12 y 18 meses. El cambio porcentual medio de la DMO a los 18 meses fue del 9,1 % frente al 0,5 % en la columna lumbar, del 3,3 % frente al 0 % en la cadera total y del 2,7 % frente al -0,4 % en el cuello femoral para los grupos de la abaloparatida y del placebo, respectivamente ($p < 0,0001$ en todos los casos). En la parte ultradistal del radio, el cambio porcentual medio de la DMO a los 18 meses fue del 1,2 % frente al -1,0 % para los grupos de la abaloparatida y del placebo, respectivamente.

La abaloparatida demostró un aumento homogéneo de las mediciones de la DMO con independencia de la edad, los años transcurridos desde la menopausia, la raza, la región geográfica, la presencia o ausencia de fracturas previas (vertebrales, no vertebrales), la gravedad de la enfermedad y la DMO en el momento inicial.

Marcadores de recambio óseo

En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, el marcador anabólico óseo (s-PINP) mostró un aumento del 90 % con respecto al valor inicial después de 1 mes, efecto que se mantuvo durante todo el periodo de tratamiento con abaloparatida. El marcador de resorción ósea (s-CTX) no mostró un aumento después de 1 mes y mostró un aumento transitorio del 22 % con respecto al valor inicial a los 3 meses que recuperó el valor inicial al final del tratamiento.

Manejo posterior al tratamiento

Estudio de prolongación

Una vez que finalizaron el ensayo ACTIVE, se incluyó a 963 pacientes en el ensayo ACTIVEExtend, un estudio de prolongación sin enmascaramiento en el que todas las pacientes recibieron un máximo de 24 meses de tratamiento con 70 mg de alendronato (ALN) por semana y suplementos de calcio y vitamina D. Esto incluyó 494 pacientes que habían recibido placebo previamente y 469 pacientes que habían recibido abaloparatida previamente. Las pacientes que recibieron teriparatida durante el ensayo ACTIVE no eran aptas para participar en el ensayo ACTIVEExtend. En la tabla 4 se presentan los resultados de reducción del riesgo de fractura vertebral 43 meses después de la aleatorización.

Efecto sobre las fracturas vertebrales nuevas: estudio de prolongación

En el estudio ACTIVEExtend a los 43 meses, el tratamiento con abaloparatida/ALN redujo de forma significativa el riesgo absoluto de fracturas vertebrales nuevas en comparación con el tratamiento con placebo/ALN ($p < 0,0001$; ver tabla 4). No se ha estudiado el tratamiento con teriparatida seguida de alendronato.

Tabla 4 – Ensayo ACTIVEExtend: efecto* del tratamiento con abaloparatida/ALN sobre el riesgo de fracturas vertebrales nuevas a los 43 meses[†]

Parámetro	PBO/ALN (N = 489)	ABL/ALN (N = 457)
Número de mujeres con fractura vertebral, n (%)	26 (5,3)	4 (0,9)
Diferencia del riesgo absoluto frente a placebo/ALN [‡] (%) (IC del 95 %)	No procede	4,4 (2,3, 6,9)

*Basado en la población por intención de tratar modificada (pacientes con radiografías de columna iniciales y posiniciales).

[†]El tratamiento con alendronato se inició a los 19 meses.

[‡]La diferencia del riesgo absoluto se calculó como (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo; ABL = abaloparatida; ALN = alendronato; IC = intervalo de confianza.

Efecto sobre las fracturas no vertebrales: estudio de prolongación

En el estudio ACTIVEExtend a los 43 meses, el tratamiento con abaloparatida/ALN redujo numéricamente el riesgo de fracturas no vertebrales en comparación con el tratamiento con placebo/ALN. La incidencia de fracturas no vertebrales con abaloparatida/ALN (4,2 %) no fue estadísticamente diferente en comparación con el placebo (6,7 %) (ver tabla 5).

Tabla 5 – Ensayo ACTIVEExtend: tiempo hasta el acontecimiento de fractura no vertebral a los 43 meses*

Parámetro	PBO/ALN (N = 494)	ABL/ALN (N = 469)
Tasa de acontecimientos estimada mediante el método de K-M (%) (IC del 95 %)	6,7 (4,8, 9,3)	4,2 (2,7, 6,4)
Número de pacientes con el acontecimiento n (%)	32 (6,5)	19 (4,1)
Diferencia del riesgo absoluto frente a placebo/ALN [†] (%) (IC del 95 %)	No procede	2,5 (-0,4, 5,4)

*El tratamiento con alendronato se inició a los 19 meses.

[†] La diferencia del riesgo absoluto se calculó como (PBO/ALN – ABL/ALN).

PBO = placebo; ABL = abaloparatida; ALN = alendronato; K-M = Kaplan-Meier; IC = intervalo de confianza.

Efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO): estudio de prolongación

El cambio porcentual medio de la DMO a los 43 meses fue del 14,7 % frente al 6,8 % en la columna lumbar, del 6,3 % frente al 2,9 % en la cadera total, del 5,0 % frente al 1,6 % en el cuello femoral y del 1,1 % frente al 1,1 % en la parte ultradistal del radio para los grupos de abaloparatida/ALN y de placebo/ALN, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con abaloparatida en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la osteoporosis (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La mediana (intervalo) del tiempo hasta la concentración máxima de abaloparatida a dosis de 80 µg fue de 0,5 h (entre 0,25 y 0,52 h) tras la administración por vía subcutánea. La biodisponibilidad absoluta de la abaloparatida en sujetos sanos tras la administración por vía subcutánea de una dosis de 80 µg fue de aproximadamente el 39 %.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de la abaloparatida fue de aproximadamente el 70 %. El volumen de distribución fue de aproximadamente 45 l.

Biotransformación

No se han realizado estudios específicos de metabolismo o excreción con abaloparatida. El metabolismo de la abaloparatida es compatible con una degradación proteolítica inespecífica en fragmentos peptídicos más pequeños, seguida de la eliminación por aclaramiento renal. Los estudios *in vitro* mostraron que la abaloparatida, a concentraciones clínicamente relevantes, no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

El aclaramiento plasmático total aparente medio para la administración por vía subcutánea es de 168 l/h en sujetos sanos, mientras que la semivida media de la abaloparatida es de

aproximadamente 1 h. Los fragmentos peptídicos se eliminan principalmente mediante excreción renal. No se puede descartar la secreción activa de abaloparatida en los riñones.

La abaloparatida no es un sustrato de los transportadores renales P-gp, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 o MATE2K. Además, la abaloparatida no inhibe los transportadores P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 y OATP1B3 *in vitro* a sus concentraciones clínicamente relevantes.

Linealidad

La exposición sistémica a la abaloparatida aumentó generalmente con el aumento de sus dosis subcutáneas desde 5 µg hasta 240 µg. Hubo una tendencia general a aumentos infraproporcionales a la dosis y no se observó un mayor aumento de la exposición sistémica a la abaloparatida cuando se aumentó la dosis hasta 280 µg y 320 µg.

Insuficiencia renal

La exposición a la abaloparatida aumentó al disminuir el CrCl. Los sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave presentaron aumentos de la C_{max} del 3 %, del 28 % y del 44 %, respectivamente, y aumentos del AUC del 17 %, del 68 % y del 113 %, respectivamente, en comparación con los sujetos que tenían una función renal normal (ver las secciones 4.2 y 4.3).

No se han realizado estudios en pacientes tratadas con diálisis por una insuficiencia renal crónica.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. La abaloparatida es un péptido y no un inhibidor o un inductor de enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos. La eliminación tiene lugar por degradación proteolítica y excreción renal, y es improbable que la insuficiencia hepática tenga un efecto importante en la exposición a la abaloparatida. No es necesario ajustar la dosis en estas pacientes (ver sección 4.2).

Personas de edad avanzada

No se detectaron diferencias relacionadas con la edad en la farmacocinética de la abaloparatida durante los estudios clínicos, que incluyeron a mujeres posmenopáusicas de entre 49 y 86 años de edad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio de carcinogenicidad de 2 años en ratas, la abaloparatida mostró un aumento de la incidencia global de osteosarcomas a dosis 4 veces más altas que la exposición sistémica observada en humanos después de una dosis subcutánea de 80 µg según las comparaciones del AUC. Los cambios neoplásicos relacionados con el tratamiento con abaloparatida consistieron en un aumento dependiente de la dosis de la incidencia de osteosarcomas y osteoblastomas. La incidencia y la aparición más temprana de tumores fueron similares en las ratas macho y hembra. No está clara la importancia de estos hallazgos en ratas para los seres humanos, por lo que debe evitarse el uso de abaloparatida en pacientes que presenten un aumento del riesgo de osteosarcoma.

En estudios toxicológicos en ratas y monos, los resultados incluyeron la mineralización de partes blandas a dosis aproximadamente 2 y 3 veces mayores, respectivamente, que la exposición en humanos a dosis subcutáneas diarias de 80 µg.

La administración por vía subcutánea de abaloparatida a dosis aproximadamente 0,3, 2,4 y 3,8 veces mayores que la exposición en humanos a dosis subcutáneas diarias de 80 µg a perros conscientes produjo un aumento transitorio dependiente de la dosis de la frecuencia cardíaca que tuvo una duración aproximada de 3 horas, con efectos insignificantes sobre la presión arterial media. Además, la abaloparatida tuvo efectos insignificantes sobre el intervalo QTc, con una tendencia no significativa a una disminución del intervalo QTc al aumentar la dosis, compatible con sus efectos mínimos sobre las corrientes de potasio en los canales hERG y sobre las fibras de Purkinje a concentraciones clínicamente relevantes.

La abaloparatida no fue genotóxica ni mutagénica en una serie estándar de pruebas.

No se han realizado estudios del desarrollo embrionario ni del desarrollo pre/posnatal en animales hembra debido a que la población prevista para la abaloparatida son mujeres posmenopáusicas. Los efectos sobre la fertilidad masculina se evaluaron en ratas y no se observó ningún impacto en la fertilidad masculina a dosis 27 veces mayores que la exposición en humanos a dosis subcutáneas diarias de 80 µg.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fenol

Agua para preparaciones inyectables

Acetato de sodio trihidrato (para ajuste del pH)

Ácido acético (para ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras el primer uso o una vez extraída de la nevera, conserve la pluma por debajo de 25 °C. Se debe utilizar en un plazo máximo de 30 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la extracción del medicamento de la nevera, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho (vidrio de tipo I siliconado) con un émbolo (goma de clorobutilo) y una cápsula (precinto de goma de bromobutilo)/aluminio montado en una pluma desechable.

Cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución (30 dosis).

Tamaño de envase de 1 pluma precargada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada pluma debe ser utilizada por una sola paciente. Se debe usar una aguja estéril nueva para cada inyección. La pluma solo se debe usar con agujas de 8 mm y de calibre 31. No se suministran agujas con el medicamento. No conservar la pluma con la aguja acoplada.

Eladynos no se debe utilizar si la solución está turbia, tiene color o contiene partículas visibles.

Antes de usar la pluma por primera vez, la paciente debe leer y comprender las instrucciones acerca de cómo utilizar la pluma. Se incluyen unas instrucciones de uso detalladas con la pluma en la caja.

Cómo inyectar Eladynos

Paso 1 Compruebe la pluma Eladynos

- Antes de usar la pluma, compruebe siempre la etiqueta para asegurarse de que es la pluma correcta.
- Anote la fecha del día 1 en el espacio provisto en la caja. No utilice la pluma durante más de 30 días consecutivos. **Elimine la pluma 30 días después de su primer uso.**
- Retire el capuchón de la pluma.
- **Compruebe el cartucho Eladynos.** El líquido debe ser transparente e incoloro y no contener partículas visibles; si no es así, no lo utilice. Puede haber pequeñas burbujas de aire en el líquido; esto es normal.

Paso 2 Acople la aguja a la pluma Eladynos

- Retire el papel protector de una aguja nueva.
- **Presione en línea recta** en la pluma **la aguja con la tapa colocada** y **gírela hasta que esté asegurada.** Asegúrese de que la aguja está recta para que no se doble al insertarla. La pluma no funcionará si la aguja no está correctamente acoplada. No la apriete demasiado, ya que esto podría dificultar la retirada de la aguja.
- Retire de la aguja la **tapa externa de la aguja** y consérvela para usarla después de la inyección.
- Retire con cuidado la **tapa interna de la aguja** y elimínela.

Paso 3 Solo el día 1: comprobación de una pluma Eladynos antes de la primera inyección

- La pluma contiene **medicamento para 30 días** y una pequeña cantidad para probar cada pluma **una vez** para confirmar que funciona correctamente.
- **Atención:** Si la paciente prueba la pluma antes de cada inyección, se agotará el medicamento de la pluma de forma prematura. **Por consiguiente, realice el paso 3 una vez para cada pluma, solo el día 1,** antes de la primera inyección.
- Entre el día 2 y el día 30, no pruebe de nuevo la pluma, **vaya directamente al paso 4 para ajustar la dosis para la inyección.**
- **Gire el mando de dosis** de la pluma alejándolo de usted (en el sentido de las agujas del reloj) hasta que se detenga. **Se mostrará «•80»** en la ventana indicadora de la dosis.
- **Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.**
- **Presione el botón de inyección verde** hasta que no avance más. **Saldrá líquido, en forma de gota o de chorro, de la punta de la aguja.** Si no aparece líquido, consulte Resolución de problemas en «Instrucciones de uso» al final del prospecto.
- **Se mostrará «•0»** en la ventana indicadora de la dosis.

Paso 4 Ajuste la dosis en la pluma Eladynos

- **Gire el mando blanco** de la pluma alejándolo de usted (en el sentido de las agujas del reloj) hasta que se detenga y **aparezca «•80» en la ventana indicadora.** La pluma ya está lista para la inyección.

<p>Paso 5 Elija y limpie el lugar de inyección</p> <ul style="list-style-type: none"> Las inyecciones se deben administrar en la región inferior del abdomen. Evite el área de 5 cm en torno al ombligo. Para cada inyección, seleccione un lugar de inyección diferente en el abdomen cada día. Administre la inyección solo en piel normal. No administre la inyección en zonas del abdomen en las que la piel sea dolorosa a la palpación, presente un hematoma o esté enrojecida, escamosa o endurecida. Evite zonas con cicatrices o estrías. Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol y déjelo secar. No toque, aplique aire ni sople sobre el lugar de inyección una vez limpiado. Nota: Puede ser recomendable pellizcar la piel en el lugar en el que se va a administrar la inyección. Una vez que la aguja penetra en la piel, se puede soltar el pellizco.
<p>Paso 6 Administración de la inyección con la pluma Eladynos</p> <ul style="list-style-type: none"> Inserte la aguja en línea recta en la piel. Presione y <u>MANTENGA PRESIONADO</u> el botón verde hasta que TODOS los acontecimientos indicados a continuación hayan finalizado y se muestre «●0». Presione durante 10 segundos para administrar la dosis completa, retire la pluma de la piel y <u>A CONTINUACIÓN</u>, suelte el botón.
<p>Paso 7 Retire la aguja de la pluma</p> <ul style="list-style-type: none"> Coloque con cuidado la tapa externa de la aguja de nuevo sobre la aguja. A continuación, presione la tapa externa de la aguja hasta que encaje en posición y esté asegurada. Desenrosque la aguja con la tapa colocada (como se desenrosca el tapón de una botella). Para desenroscar la aguja con la tapa colocada, presione la tapa por la base contra la aguja y gírela ocho o más vueltas y, a continuación, tire suavemente hasta que se desprenda la aguja con la tapa colocada. Nota: No presione hacia abajo sobre la tapa externa de la aguja mientras desenrosca la aguja. Nota: Debería ver que el espacio existente entre la tapa externa de la aguja y la pluma aumenta a medida que desenrosca la aguja.
<p>Paso 8 Después de la inyección</p> <ul style="list-style-type: none"> Vuelva a colocar firmemente el capuchón de la pluma sobre la pluma. Mantenga el capuchón de la pluma colocado en la pluma Eladynos entre las inyecciones. Es posible que la paciente sangre ligeramente; esto es normal. No frote el lugar de inyección. Si se produce un ligero sangrado, presione con una bola de algodón o con una gasa según sea necesario para detener el sangrado. La paciente también puede cubrir el lugar de inyección con un apósito adhesivo pequeño.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1706/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Cilatus Manufacturing Services Ltd
Pembroke House, 28-32 Pembroke Street
Dublin, D02 EK84, Irlanda

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eladyns 80 microgramos/dosis solución inyectable en pluma precargada abaloparatida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada dosis de 40 microlitros contiene 80 microgramos de abaloparatida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, agua para preparaciones inyectables, acetato de sodio trihidrato (para ajuste del pH), ácido acético (para ajuste del pH). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada con 30 dosis en 1,5 ml de solución

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras el primer uso, conservar por debajo de 25 °C y desechar después de 30 días.
Fecha de apertura (día 1): _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1706/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Eladynos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Eladynos 80 µg/dosis inyectable
abaloparatida
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml
30 dosis

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Eladynos 80 microgramos/dosis solución inyectable en pluma precargada abaloparatida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Eladynos y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Eladynos
3. Cómo usar Eladynos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Eladynos
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Eladynos y para qué se utiliza

Eladynos contiene el principio activo abaloparatida. Se utiliza para tratar la osteoporosis en mujeres después de la menopausia.

La osteoporosis es especialmente frecuente en las mujeres después de la menopausia. Esta enfermedad causa adelgazamiento y fragilidad de los huesos. Si tiene osteoporosis, tiene mayor probabilidad de sufrir fracturas de los huesos, especialmente en la columna, las caderas y las muñecas.

Este medicamento se utiliza para fortalecer los huesos y reducir la probabilidad de que se rompan.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Eladynos

No use Eladynos si

- es alérgica a la abaloparatida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- está embarazada o en periodo de lactancia
- todavía puede quedarse embarazada
- tiene niveles altos de calcio en la sangre
- la función de sus riñones está reducida de manera importante
- tiene niveles altos sin causa aparente de la enzima fosfatasa alcalina en la sangre
- ha recibido radioterapia en los huesos

- le han diagnosticado alguna vez un cáncer óseo u otros cánceres que se han diseminado a los huesos

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Eladynos o durante su uso si:

- se mareo al levantarse, lo cual puede deberse a un descenso de la presión arterial. Algunas pacientes pueden marearse o tener un latido cardíaco rápido en las 4 horas siguientes a la inyección de Eladynos. La(s) primera(s) inyección(es) debe(n) realizarse bajo el asesoramiento de un profesional sanitario, que puede mantenerle en observación durante la primera hora siguiente a la inyección. Inyecte siempre Eladynos en un lugar en el que pueda sentarse o tumbarse si se mareo.
- tiene una enfermedad del corazón o hipertensión arterial. Es posible que su médico desee vigilarla más estrechamente.
- tiene náuseas, vómitos, estreñimiento, baja energía o debilidad muscular de forma continua. Estos pueden ser signos de un exceso de calcio en la sangre.
- tiene un nivel alto de calcio en la orina, o tiene o ha tenido cálculos (piedras) en los riñones. Eladynos puede empeorar su estado.

Antes de comenzar el tratamiento con Eladynos, se le efectuarán exámenes de la presión arterial y del estado de su corazón.

No se debe superar el tiempo recomendado de tratamiento de 18 meses.

Niños y adolescentes

La abaloparatida no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Eladynos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- digoxina o digitálicos: medicamentos utilizados para tratar la debilidad del corazón, ya que los niveles de calcio en la sangre pueden aumentar con el uso de la abaloparatida;
- medicamentos para controlar la hipertensión arterial, ya que pueden empeorar los síntomas de la hipotensión arterial, como el mareo.

Embarazo y lactancia

No use Eladynos si está embarazada, puede quedarse embarazada o está en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Algunas pacientes pueden marearse después de la inyección de este medicamento. Si se mareo, no conduzca ni utilice máquinas hasta que se encuentre mejor.

Eladynos contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Eladynos

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es **una inyección** (80 µg) **una vez al día** bajo la piel en la región inferior del abdomen (vientre). Vea la zona sombreada en gris en la primera figura en el paso 5 de la sección «Instrucciones de uso» al final del prospecto.

Preferiblemente, inyecte Eladynos a la misma hora todos los días para ayudarla a recordar el uso del medicamento.

No inyecte Eladynos en el mismo lugar del abdomen en días consecutivos. Cambie el lugar de inyección de este medicamento todos los días para reducir el riesgo de reacciones en el lugar de inyección. Administre la inyección solo en piel normal. No administre la inyección en zonas en las que la piel sea dolorosa a la palpación, presente un hematoma o esté enrojecida, escamosa o endurecida. Evite zonas con cicatrices o estrías.

Siga meticulosamente las «**Instrucciones de uso**» al final del prospecto.

Es posible que su médico le aconseje tomar suplementos de calcio y de vitamina D. Su médico le indicará qué cantidad debe tomar al día.

Duración del uso

Inyecte Eladynos diariamente durante el periodo que le haya indicado su médico. La duración total máxima del tratamiento con Eladynos no debe ser superior a 18 meses.

Si usa más Eladynos del que debe

Si usa accidentalmente más Eladynos del que debe, informe a su médico o farmacéutico. Los efectos que cabría esperar de una sobredosis son, entre otros, náuseas, vómitos, mareo (especialmente al levantarse con rapidez), latido cardíaco rápido y dolor de cabeza.

Si olvidó usar Eladynos

Si olvidó una dosis, adminístresela lo antes posible en las 12 horas siguientes a la hora programada. A continuación, inyecte la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual.

Si han transcurrido más de 12 horas desde la hora a la que debía haber usado Eladynos, omita la dosis olvidada. A continuación, inyecte la siguiente dosis al siguiente día programado de la forma habitual.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No use más de una inyección el mismo día.

Si interrumpe el tratamiento con Eladynos

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. Su médico la aconsejará y decidirá durante cuánto tiempo debe usted recibir tratamiento con Eladynos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Interrumpa el tratamiento con Eladynos y póngase en contacto inmediatamente con su médico o acuda a un centro de urgencias si experimenta los siguientes síntomas (reacción alérgica grave):

Hinchazón de la cara o la lengua, sibilancias y dificultad para respirar, urticaria, picor y piel enrojecida, vómitos o diarrea intensos y aturdimiento o pérdida del conocimiento (frecuencia no conocida). Estos síntomas pueden ser graves y potencialmente mortales.

Se pueden producir otros efectos adversos con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- aumento del nivel de calcio en los análisis de orina
- mareo; ver sección 2 «Advertencias y precauciones»

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- aumento del nivel de calcio en los análisis de sangre
- aumento del nivel de ácido úrico en los análisis de sangre
- dolor de cabeza
- palpitaciones, aceleración del latido cardiaco
- aumento de la presión arterial
- dolor abdominal
- estreñimiento, diarrea
- náuseas, vómitos
- debilidad, cansancio, malestar
- reacciones en el lugar de inyección tales como formación de un hematoma, erupción cutánea y dolor
- dolor en los huesos, las articulaciones, las manos, los pies o la espalda
- espasmos musculares (en la espalda y las piernas)
- dificultad para dormir
- cálculos (piedras) en los riñones
- picor, erupción cutánea

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas)

- reacciones alérgicas
- sensación de distensión abdominal
- dolor
- sensación de mareo o aturdimiento al levantarse o sentarse debido a un descenso de la presión arterial

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Eladynos

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la pluma después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso, conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Evite colocar las plumas cerca del compartimento del congelador de la nevera para evitar que se congelen. No use Eladynos si está o ha estado congelado.

Tras el primer uso, conservar por debajo de 25 °C y desechar después de 30 días.

Eladynos solo debe conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) durante 30 días. Anote la fecha del día 1 en el espacio provisto en la caja. El día 1 es la fecha del primer uso o la fecha en la que se extrajo la pluma de la nevera. La finalidad es garantizar que no use la pluma durante más de 30 días consecutivos o que conserve la pluma durante más de 30 días. Después de 30 días, deshágase de la pluma conforme a los requisitos locales, aunque siga conteniendo medicamento no utilizado.

- Deshágase de la pluma usada antes de abrir una pluma Eladynos nueva para evitar una posible confusión.
- No conserve la pluma con la aguja acoplada.
- No utilice este medicamento si la solución está turbia, tiene color o contiene partículas visibles.

Los medicamentos y las agujas no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Eladynos

- El principio activo es abaloparatida.
Cada dosis de 40 microlitros contiene 80 microgramos de abaloparatida.
Cada pluma precargada contiene 3 mg de abaloparatida en 1,5 ml de solución (que equivale a 2 mg por mililitro).
- Los demás componentes son:
 - fenol
 - agua para preparaciones inyectables
 - acetato de sodio trihidrato (ver sección 2 «Eladynos contiene sodio») y ácido acético (ambos para ajuste del pH)

Aspecto del producto y contenido del envase

Eladynos es una solución inyectable (inyección) incolora y transparente. Se suministra en una caja de cartón que contiene una pluma precargada multidosis con 30 dosis.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Radius Health (Ireland) Ltd.
13 Classon House
Dundrum Business Park, Dundrum
Dublin D14 W9Y3
Irlanda

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

No inyecte Eladynos hasta que usted o su cuidador hayan recibido formación por un médico, enfermero o farmacéutico acerca de cómo usar la pluma Eladynos.

NO inicie el procedimiento de administración hasta que haya leído detenidamente el prospecto y estas instrucciones de uso que se incluyen en la caja de Eladynos. Siga atentamente las instrucciones siempre que use la pluma Eladynos.

Póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico si tiene alguna duda sobre el uso de la pluma Eladynos.

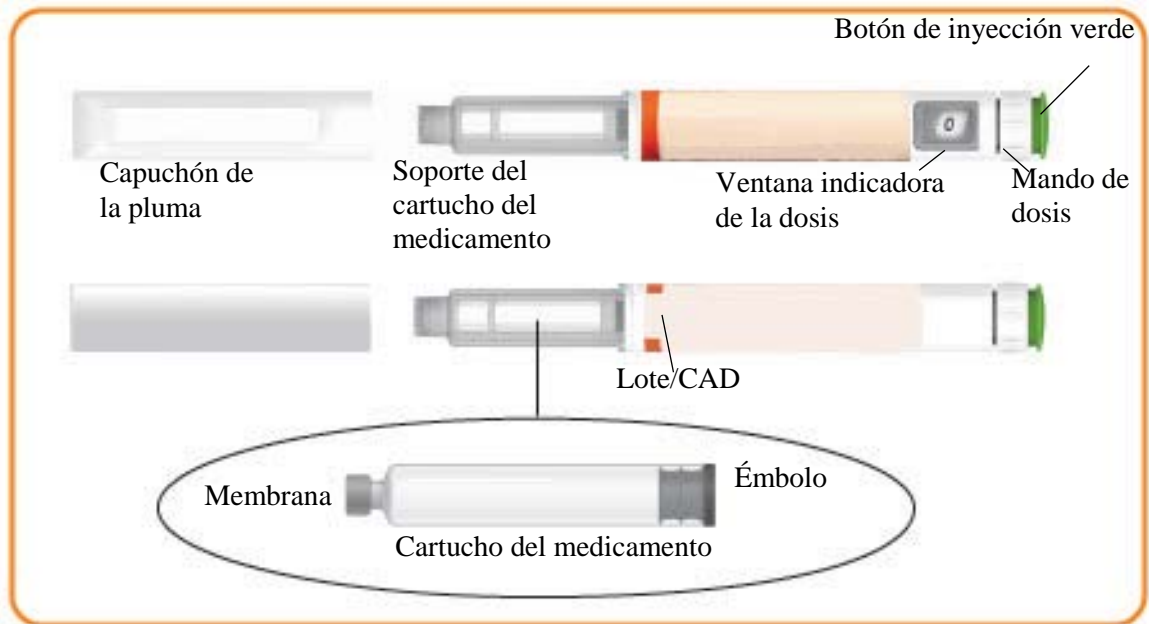
Información importante antes de usar la pluma Eladynos

- No comparta las agujas con otras personas. Pueden transmitir una infección grave. No comparta nunca la pluma Eladynos, aunque se haya cambiado la aguja.
- Utilice una aguja nueva para cada inyección.

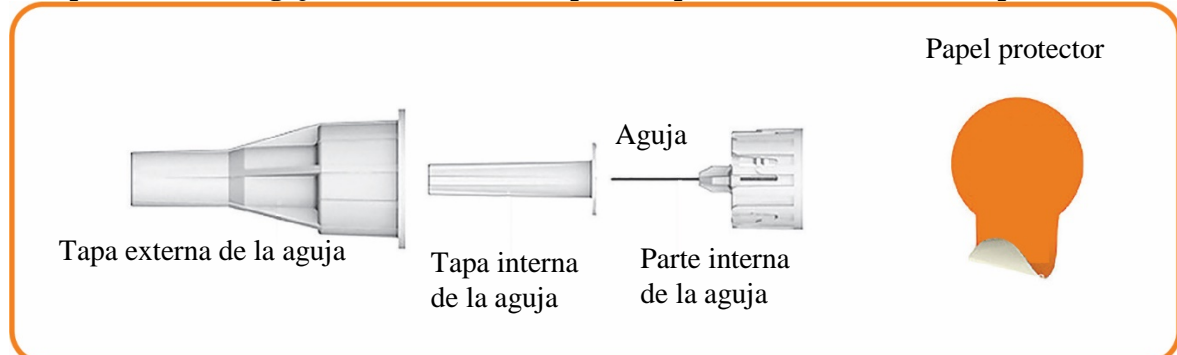
Material que necesitará para cada inyección con la pluma Eladynos

- 1 aguja
Las agujas no se incluyen con la pluma Eladynos. Las agujas correctas que se deben utilizar con la pluma Eladynos son agujas de 8 mm y de calibre 31.
- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o 1 gasa
- 1 recipiente para eliminación de objetos cortopunzantes para las agujas y para las plumas Eladynos. Ver la sección 5 del prospecto para la información sobre eliminación.

Componentes de la pluma Eladynos



Componentes de la aguja (no incluida con la pluma) que se debe utilizar con la pluma



Cómo inyectar Eladynos

Paso 1 Compruebe la pluma Eladynos

Lávese las manos.

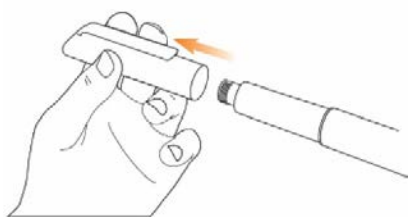
Compruebe la etiqueta de la pluma para asegurarse de que es el medicamento correcto.

Compruebe la fecha de caducidad (CAD) indicada en la pluma para asegurarse de que no ha caducado.



Anote la fecha del día 1 para asegurarse de no utilizar la pluma durante más de 30 días consecutivos.

Retire el capuchón de la pluma.



Compruebe que la pluma, incluido el cartucho del medicamento, no está dañada.

El líquido debe ser transparente e incoloro y no contener partículas visibles; si no es así, no lo utilice.

Es posible que vea pequeñas burbujas de aire en el líquido. Es normal.

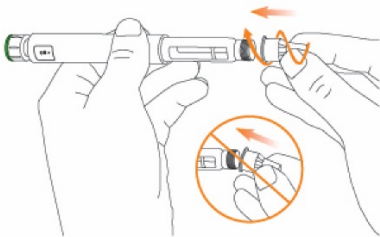
Paso 2 Acople la aguja a la pluma Eladynos

Retire el papel protector de una aguja nueva.

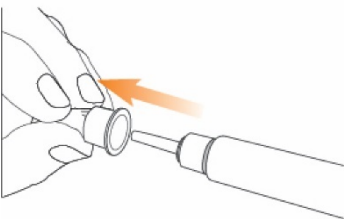


Presione en línea recta en la pluma **la aguja con la tapa colocada y gírela hasta que esté asegurada**. Asegúrese de que la aguja está recta para que no se doble al insertarla. La pluma no funcionará si la aguja no está correctamente acoplada. No la apriete demasiado, ya que esto podría dificultar la retirada de la aguja.

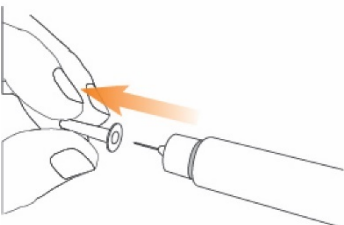
Si se dobla la aguja, consulte más adelante «Resolución de problemas».



Retire de la aguja la **tapa externa de la aguja** y consérvela para usarla después de la inyección.



Retire con cuidado la **tapa interna de la aguja** y elimínela.



Paso 3 Solo el día 1: comprobación de una pluma Eladynos antes de la primera inyección

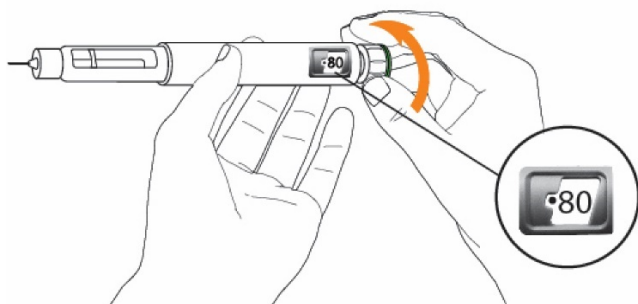
La pluma contiene medicamento para 30 días más una pequeña cantidad para probar cada pluma una vez para confirmar que funciona correctamente.

Atención: Si prueba la pluma antes de cada inyección, se agotará el medicamento de la pluma de forma prematura. Por consiguiente, **realice el paso 3 solo el día 1**, antes de la primera inyección con cada pluma.

Entre el día 2 y el día 30, no pruebe de nuevo la pluma; vaya directamente al paso 4 para ajustar la dosis para la inyección.

Sujete la pluma como se muestra y gire el mando de dosis de la pluma alejándolo de usted hasta que se detenga.

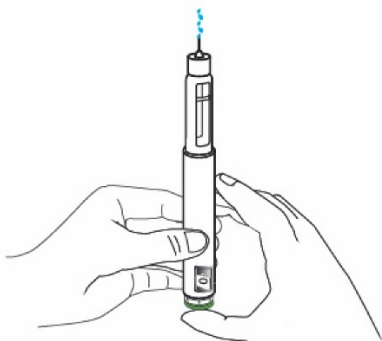
Verá «•80» en la ventana indicadora de la dosis.



Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.

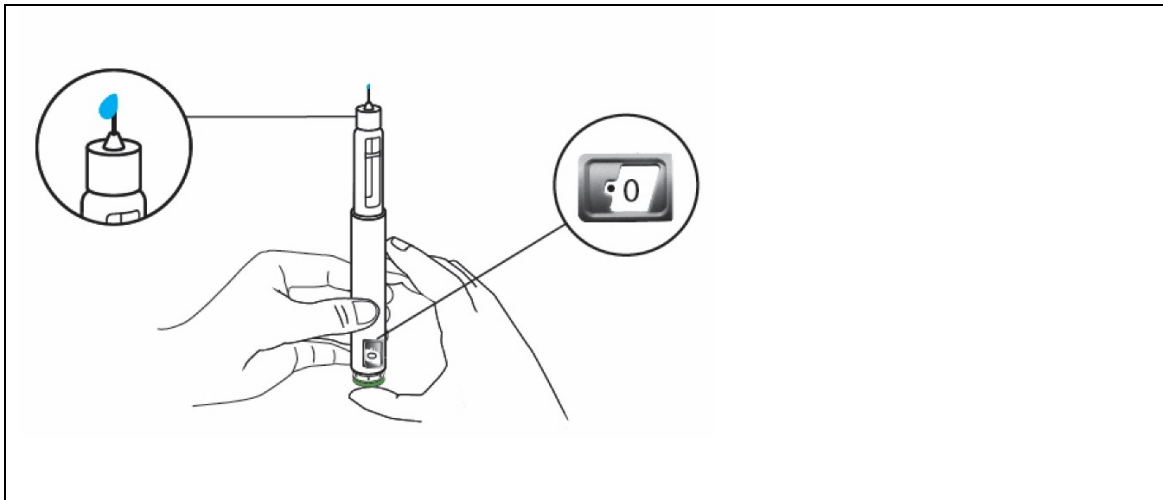
Presione el botón de inyección verde hasta que no avance más.

Deberá ver salir líquido, en forma de gota o de chorro, de la punta de la aguja.



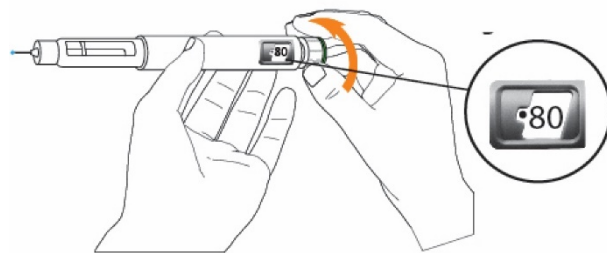
Debería ver «•0» en la ventana indicadora de la dosis.

Nota: Si no sale líquido por la punta de la aguja, consulte «Resolución de problemas».



Paso 4 Ajuste la dosis en la pluma Eladynos

Gire el mando blanco de la pluma alejándolo de usted hasta que se detenga y **aparezca «●80» en la ventana indicadora**. La pluma ya está lista para la inyección.



Nota: Si no puede ajustar la pluma en «●80», consulte más adelante «Resolución de problemas».

Paso 5 Elija y limpie el lugar de inyección

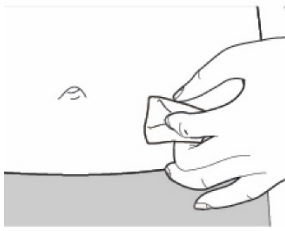
Las inyecciones se deben administrar en la región inferior del abdomen tal como muestra el área sombreada en gris. Evite el área de 5 cm en torno al ombligo.



Seleccione un lugar de inyección diferente en el abdomen cada día. Administre la inyección solo en piel normal. No administre la inyección en zonas en las que la piel sea dolorosa a la palpación, presente un hematoma o esté enrojecida, escamosa o endurecida. Evite zonas con cicatrices o estrías.

Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol y déjelo secar.

No toque, ventile ni sople sobre el lugar de inyección una vez que lo haya limpiado.

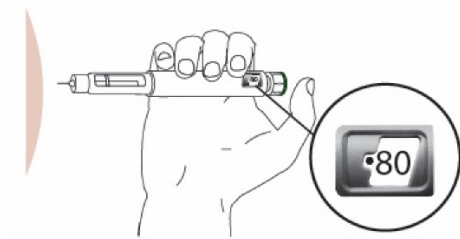


Nota: Es posible que su médico, enfermero o farmacéutico le recomienden que se pellizque la piel en el lugar de inyección.

Una vez que la aguja penetra en la piel, se puede soltar el pellizco.

Paso 6 Administración de la inyección con la pluma Eladynos

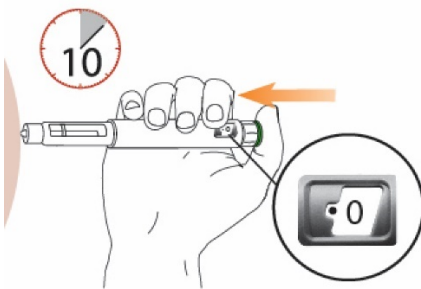
Inserte la aguja en línea recta en la piel.



Presione y MANTENGA PRESIONADO el botón verde hasta que TODOS los acontecimientos indicados a continuación hayan finalizado:

- se muestra «●0»,
 - presione durante 10 segundos para administrar la dosis completa,
 - retire la pluma de la piel
- y, A CONTINUACIÓN, suelte el botón.

No presione el botón verde sin una aguja acoplada.



Nota: No mueva la pluma una vez insertada. Si no se puede presionar el botón de inyección verde o este se detiene antes de que aparezca «●0», consulte más adelante «Resolución de problemas».

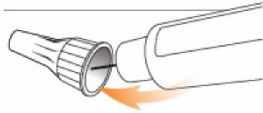
Retire lentamente la pluma del lugar de inyección tirando en línea recta de la aguja de la pluma.

Es posible que sangre ligeramente; esto es normal. No frote el lugar de inyección. Si se produce

un ligero sangrado, presione con una bola de algodón o con una gasa el lugar de inyección según sea necesario. También puede cubrir la zona con un apósito adhesivo pequeño.

Paso 7 Retire la aguja de la pluma

Precaución: Para prevenir lesiones por punción con la aguja, siga este paso cuidadosamente. Coloque con cuidado **la tapa externa de la aguja de nuevo sobre la aguja**. A continuación, presione la tapa externa de la aguja hasta que encaje en posición y esté asegurada.

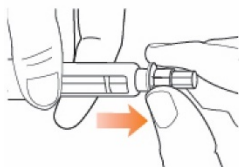


Desenrosque la aguja con la tapa colocada. Para desenroscar la aguja con la tapa colocada, presione la tapa por la base contra la aguja y, a continuación, gírela ocho o más vueltas antes de tirar suavemente hasta que se desprenda la aguja con la tapa colocada.

Nota: No presione hacia abajo sobre la tapa externa de la aguja mientras desenrosca la aguja.

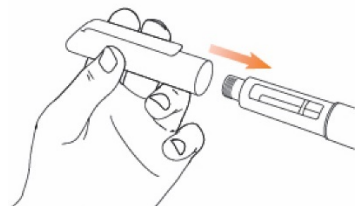


Nota: Debería ver que el espacio existente entre la tapa externa de la aguja y la pluma aumenta a medida que desenrosca la aguja.



Paso 8 Después de la inyección

Vuelva a colocar firmemente el capuchón de la pluma sobre la pluma Eladynos. Mantenga el capuchón colocado en la pluma entre las inyecciones.



Resolución de problemas

¿Qué debo hacer si se dobla la aguja?

- Retire cuidadosamente la aguja doblada y siga el paso 2 para acoplar una aguja nueva a la pluma. La aguja de la pluma tiene una parte visible que entra en la piel y una parte interna oculta que entra en la membrana de la pluma.
- Revise las partes de la aguja de la pluma, prestando especial atención a la parte interna de la aguja. La parte visible de la aguja puede parecer recta, pero la parte interna de la aguja puede doblarse al acoplar la aguja a la pluma.
- Asegúrese de mantener recta toda la aguja de la pluma al acoplarla a la pluma para evitar que se doble la parte interna de la aguja.

¿Qué debo hacer si no sale líquido por la punta de la aguja al probar la pluma el día 1?

- Si no ve salir líquido de la aguja, la preparación de la pluma no ha finalizado. La aguja puede estar obstruida, doblada o acoplada incorrectamente.
- Siga el paso 2 para acoplar una aguja nueva a la pluma y repita el paso 3 «Comprobación de una pluma Eladynos antes de la primera inyección».
- Si sigue sin ver una gota de líquido, póngase en contacto con su farmacéutico, enfermero o médico.

¿Qué debo hacer si no puedo girar el mando de dosis blanco para ajustar la pluma Eladynos en «●80»?

- No hay suficiente cantidad de medicamento en la pluma para administrar una dosis completa. Necesitará una pluma nueva.

¿Qué debo hacer si es difícil presionar el botón de inyección verde?

- Si no se puede presionar el botón de inyección verde o este se detiene antes de que aparezca «●0» en la ventana indicadora de la dosis, la prueba de la pluma nueva no ha finalizado. La aguja puede estar obstruida o acoplada incorrectamente.
- Siga el paso 2 para acoplar una aguja nueva a la pluma.
- Si sigue sin poder presionar el botón de inyección verde o este se detiene antes de que aparezca «●0» en la ventana indicadora, póngase en contacto con su farmacéutico, enfermero o médico.