

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

FORSTEO 20 microgramas/80 microlitros solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 80 microlitros contém 20 microgramas de teriparatida*.

Uma caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 microgramas de teriparatida (correspondente a 250 microgramas por ml).

* A teriparatida, rhPTH (1-34), produzida na *E. Coli*, utilizando a tecnologia de DNA recombinante, é idêntica à sequência do terminal 34 N-amino ácido da hormona paratiroideia endógena humana.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Solução incolor e límpida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

FORSTEO é indicado em adultos.

No tratamento da osteoporose estabelecida em mulheres pós-menopáusicas e em homens com risco aumentado de fraturas (ver secção 5.1). Em mulheres pós-menopáusicas foi demonstrada uma redução significativa na incidência de fraturas vertebrais e não-vertebrais, mas não em fraturas da anca.

No tratamento da osteoporose associada a terapêutica glucocorticoide sistémica sustentada em mulheres e homens com risco aumentado de fraturas (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de FORSTEO é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia.

A duração máxima do tratamento com FORSTEO deve ser de 24 meses (ver secção 4.4). O período de tratamento de 24 meses com FORSTEO não deve tornar a repetir-se durante a vida do doente.

Os doentes devem fazer suplementos de cálcio e vitamina D se a dieta que estiverem a fazer for deficitária.

Após cessar o tratamento com FORSTEO, os doentes podem continuar com outras terapêuticas para a osteoporose.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

FORSTEO não pode ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.3). Em doentes com compromisso renal moderado, FORSTEO deve ser utilizado com precaução. Não são

necessárias precauções especiais em doentes com compromisso renal ligeiro.

Doentes com compromisso hepático:

Não existem dados disponíveis em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.3). Por isso, FORSTEO deve ser utilizado com precaução neste grupo de doentes.

Doentes pediátricos e jovens adultos com epífises abertas:

A segurança e eficácia de FORSTEO em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foi estabelecida. FORSTEO não deve ser utilizado em doentes pediátricos (idade inferior a 18 anos) ou jovens adultos com epífises abertas.

Doentes idosos

Não é necessário um ajuste de dose com base na idade (ver secção 5.2).

Modo de administração

FORSTEO deve ser administrado uma vez por dia por injeção subcutânea na coxa ou no abdómen.

Os doentes devem ser treinados para utilizarem as técnicas de injeção adequadas (ver Secção 6.6). Um Manual do Utilizador também está disponível para instruir o doente sobre a utilização correta da caneta.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez e aleitamento (ver secções 4.4 e 4.6)
- Hipercalcémia pré-existente
- Compromisso renal grave
- Doenças ósseas metabólicas (incluindo hiperparatiroidismo e a Doença de Paget do osso) que não a osteoporose primária ou osteoporose induzida por glucocorticoides.),
- Aumentos inexplicáveis da fosfatase alcalina
- Prévia radioterapia do esqueleto externa ou por implante.
- Doentes com neoplasias ósseas ou metástases ósseas devem ser excluídos do tratamento com teriparatida.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara

Cálcio no soro e na urina

Em doentes com normocalcémia, foram observadas elevações ligeiras e transitórias do cálcio sérico após injeção de teriparatida. As concentrações séricas de cálcio atingiram um máximo entre 4 a 6 horas e voltaram aos valores basais ao fim de 16 a 24 horas após cada dose de teriparatida. Assim, qualquer colheita de sangue para avaliação de calcémia, deve ser efetuada pelo menos 16 horas após a última injeção de FORSTEO. Não é necessária a monitorização de rotina do cálcio sérico durante o tratamento.

FORSTEO pode causar ligeiros aumentos na excreção urinária de cálcio, contudo, a incidência de hipercalcúria não diferiu daquela dos doentes tratados em estudos clínicos com placebo.

Urolitíase

FORSTEO não foi estudado em doentes com urolitíase ativa. FORSTEO deverá ser usado com precaução em doentes com urolitíase ativa ou recente, dada a possibilidade de exacerbar esta situação.

Hipotensão ortostática

Em estudos clínicos de curta duração com FORSTEO, foram observados episódios isolados e transitórios de hipotensão ortostática. Tipicamente, um episódio começava dentro de 4 horas após a administração e cessava espontaneamente dentro de poucos minutos a poucas horas. Quando a hipotensão ortostática transitória ocorria, tal acontecia nas primeiras doses administradas e aliviava, deitando os indivíduos numa posição inclinada, não impedindo o tratamento contínuo.

Compromisso renal

Devem tomar-se precauções em doentes com compromisso renal moderado.

População jovem

A experiência na população jovem, incluindo em mulheres pré-menopáusicas é insuficiente (ver secção 5.1). O tratamento só deve ser iniciado se, nesta população, o benefício for claramente superior aos riscos.

As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceutivo eficaz durante a utilização de FORSTEO. Se ocorrer uma gravidez, FORSTEO deve ser interrompido.

Duração do tratamento

Estudos em ratos indicaram um aumento da incidência de osteosarcoma com a administração a longo prazo de teriparatida (ver Secção 5.3). Até que estejam disponíveis mais dados clínicos, a duração do tratamento recomendada de 24 meses, não deve ser ultrapassada.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Num estudo com 15 indivíduos saudáveis aos quais se administrou digoxina diariamente até ao estado estacionário, uma dose única de FORSTEO não alterou o efeito cardíaco da digoxina. Contudo, casos esporádicos sugeriram que a hipercalcémia pode predispor os doentes para uma toxicidade aos digitálicos. Dado que FORSTEO aumenta transitoriamente o cálcio sérico, FORSTEO deve ser utilizado com precaução em doentes a tomarem digitálicos.

FORSTEO foi avaliado em estudos de interação farmacodinâmica com hidroclorotiazida. Não foram notadas quaisquer interações clínicas significativas.

A coadministração de raloxifeno ou terapêutica de substituição hormonal com FORSTEO não alterou os efeitos de FORSTEO sobre o cálcio sérico ou urinário ou os acontecimentos adversos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/ Contraceção nas mulheres

As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceutivo eficaz durante a utilização de FORSTEO. Se ocorrer uma gravidez, FORSTEO deve ser interrompido.

Gravidez

FORSTEO é contraindicado durante a gravidez.

Amamentação

FORSTEO é contraindicado durante o aleitamento. Desconhece-se se a teriparatida é excretada no leite materno.

Fertilidade

Estudos em coelhos demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O efeito da teriparatida no desenvolvimento do feto não foi estudado. Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de FORSTEO sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Nalguns doentes observou-se hipotensão ortostática transitória ou tonturas. Estes doentes deviam evitar conduzir ou utilizar máquinas até que os sintomas diminuam.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas em doentes tratados com FORSTEO são náuseas, dores nos membros, cefaleias e tonturas.

Tabela resumo das reações adversas

Dos doentes em estudos clínicos com teriparatida, 82,8% dos doentes aos quais foi administrado FORSTEO e 84,5% dos doentes com placebo, notificaram, pelo menos um acontecimento adverso.

As reações adversas associadas ao uso de teriparatida em estudos clínicos de osteoporose e à exposição pós-comercialização estão resumidas na tabela abaixo. Foi utilizada a seguinte convenção na classificação das reações adversas: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$).

Doenças do sangue e do sistema linfático <i>Frequentes:</i> Anemia
Doenças do sistema imunitário <i>Raros:</i> Anafilaxia
Doenças do metabolismo e da nutrição <i>Frequentes:</i> Hipercolesterolemia <i>Pouco frequentes:</i> Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, Hiperuricemia <i>Raros:</i> Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l
Perturbações do foro psiquiátrico <i>Frequentes:</i> Depressão
Doenças do sistema nervoso <i>Frequentes:</i> Tonturas, cefaleias, ciática, síncope
Afeções do ouvido e do labirinto <i>Frequentes:</i> Vertigens
Cardiopatias <i>Frequentes:</i> Palpitações <i>Pouco frequentes:</i> Taquicardia
Vasculopatias <i>Frequentes:</i> Hipotensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino <i>Frequentes:</i> Dispneia <i>Pouco frequentes:</i> Enfisema
Doenças gastrointestinais <i>Frequentes:</i> Náuseas, vômitos, hérnia do hiato, refluxo gastro-esofágico <i>Pouco frequentes:</i> Hemorroidas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos <i>Frequentes:</i> Aumento da sudorese
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos <i>Muito frequentes:</i> Dor nos membros <i>Frequentes:</i> Câibras <i>Pouco frequentes:</i> Mialgia, Artralgia, Câibras lombares/dor*
Doenças renais e urinárias <i>Pouco frequentes:</i> Incontinência urinária, poliúria, necessidade urgente de urinar, nefrolitíase <i>Raros:</i> Insuficiência/compromisso renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração <i>Frequentes:</i> Fadiga, dor torácica, astenia, reações ligeiras e transitórias nos locais da injeção, incluindo dor, edema, eritema, equimose localizada, prurido e hemorragia menor no local da injeção. <i>Pouco frequentes:</i> Eritema no local da injeção, reação no local da injeção <i>Raros:</i> Possíveis acontecimentos alérgicos logo após a injeção: dispneia aguda, edema oro/facial, urticária generalizada, dor torácica, edema (principalmente periférico).
Exames complementares de diagnóstico <i>Pouco frequentes:</i> Aumento de peso, Sopro cardíaco, aumento da fosfatase alcalina

* Foram notificados casos graves de câibras lombares ou dor nos minutos a seguir à injeção.

Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificadas as seguintes reações em estudos clínicos, com uma diferença de frequência $\geq 1\%$ relativamente ao placebo: vertigens, náuseas, dor nos membros, tonturas, depressão, dispneia.

FORSTEO aumenta as concentrações séricas do ácido úrico. Em estudos clínicos, 2,8% dos doentes tratados com FORSTEO tinham concentrações de ácido úrico no soro acima do limite superior do normal comparado com 0,7 % dos doentes tratados com placebo. Contudo, a hiperuricémia não provocou um aumento de gota, de artralgias ou de urolitíase.

Num estudo clínico de grandes dimensões, foram detetados anticorpos que tiveram uma reação cruzada com teriparatida em 2,8 % das mulheres a tomar FORSTEO. De um modo geral, os anticorpos foram inicialmente detetados após 12 meses do tratamento e diminuíram após retirar a terapêutica. Não houve evidência de reações de hipersensibilidade, reações alérgicas, efeitos no cálcio sérico ou efeitos na resposta da densidade mineral óssea (DMO).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após autorização do medicamento é importante uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas

FORSTEO tem sido administrado em doses únicas até 100 microgramas e em doses repetidas até 60 microgramas/dia, durante 6 semanas.

Os efeitos de sobredosagem que poderão ser verificados, incluem, hipercalcemia retardada, e risco de hipotensão ortostática. Náusea, vômitos, tonturas e cefaleias podem também ocorrer.

Experiência de sobredosagem com base em notificações espontâneas pós-comercialização

Em notificações espontâneas pós-comercialização, houve casos de erros de medicação em que foi administrado, numa única dose, o conteúdo completo da caneta de teriparatida (até 800 mcg). Os acontecimentos transitórios notificados incluem náusea, fraqueza/letargia e hipotensão. Nalguns casos, não se verificaram quaisquer acontecimentos como resultado da sobredosagem. Não foram relatadas mortes associadas a sobredosagem.

Tratamento da sobredosagem

Não existe um antídoto específico para FORSTEO. O tratamento de suspeita de sobredosagem deverá incluir uma interrupção transitória de FORSTEO, monitorização do cálcio sérico e implementação de medidas de suporte apropriadas, tais como hidratação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Homeostase calcica, hormonas paratiroideias e análogos. Código ATC: H05 AA02

Mecanismo de ação

A Hormona Paratiroideia endógena de 84 aminoácidos (PTH) é o regulador primário do metabolismo do cálcio e do fosfato a nível ósseo e renal. FORSTEO (rhPTH(1-34)) é o fragmento (1-34) ativo da hormona paratiroideia humana endógena. Ações fisiológicas da PTH incluem a estimulação da formação óssea, através de uma ação direta sobre as células formadoras de osso (osteoblastos), aumentando indiretamente a absorção intestinal de cálcio, assim como, aumentando a reabsorção tubular de cálcio e excreção de fosfato pelo rim.

Efeitos farmacodinâmicos

FORSTEO é um agente formador de osso para tratamento da osteoporose. Os efeitos de FORSTEO a nível do esqueleto dependem de como se processa a exposição sistémica. Uma administração diária de FORSTEO aumenta a deposição de osso novo sobre as superfícies de osso trabecular e cortical por estimulação preferencial da atividade osteoblástica sobre a atividade osteoclástica.

Eficácia Clínica

Fatores de risco

Devem ser considerados fatores de risco independentes, por exemplo, uma baixa densidade mineral óssea (DMO), idade, existência prévia de fraturas, antecedentes familiares de fraturas da anca, elevada remodelação óssea e baixo índice de massa corporal, de modo a identificar as mulheres e os homens com risco aumentado de fraturas osteoporóticas que poderão vir a beneficiar com o tratamento.

Mulheres pré-menopáusicas com osteoporose induzida por glucocorticoides devem considerar-se em risco elevado de fratura se tiverem prevalência de uma fratura ou uma combinação de fatores de risco que as possam colocar em risco elevado de fratura (p.ex. uma baixa densidade mineral óssea [p.ex: um índice $T \leq -2$], uma terapêutica continuada com glucocorticoides em doses elevadas [p.ex. $\geq 7,5$ mg/dia durante pelo menos 6 meses], uma atividade elevada da doença subjacente, baixos níveis de esteroides.

Osteoporose pós-menopáusia

O estudo fundamental incluiu 1637 mulheres pós-menopáusicas (idade média 69,5 anos). No basal, noventa por cento dos doentes apresentavam uma ou mais fraturas vertebrais e em média, a DMO vertebral foi de 0,82 g/cm² (equivalente a um índice T = -2,6). Todos os doentes receberam 1000 mg de cálcio por dia e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. Os resultados de um período de tratamento até 24 meses (mediana de 19 meses) com FORSTEO, demonstram uma redução de fraturas estatisticamente significativa (Tabela 1). Onze mulheres necessitariam de ser tratadas por um período mediano de 19 meses, de modo a prevenir uma ou mais novas fraturas vertebrais.

Tabela 1

Incidência de Fraturas em Mulheres Pós-menopáusicas:			
	Placebo (N=544) (%)	FORSTEO (N=541) (%)	Risco Relativo (95% CI) vs. Placebo
Nova fratura vertebral (≥1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Fraturas vertebrais múltiplas (≥2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Fraturas não-vertebrais de fragilidade ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Fraturas não-vertebrais major de fragilidade ^c (anca, rádio, úmero, costelas e pélvis)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Abreviaturas: N = número de doentes aleatoriamente incluídos em cada grupo de tratamento; CI = Intervalo de Confiança

^a A incidência de fraturas vertebrais foi avaliada em 448 doentes a tomar placebo e 444 doentes a tomar Forsteo os quais fizeram radiografias à coluna no início e durante o tratamento.

^b p≤0,001 comparado com placebo

^c Não ficou demonstrada uma redução significativa na incidência de fraturas da anca

^d p≤0,025 comparado com placebo

Após 19 meses de tratamento (mediana), a densidade mineral óssea (DMO), aumentou na zona da coluna lombar e no total da anca, em cerca de 9 % e 4 %, respetivamente, quando comparado com placebo (p<0,001).

Eficácia Pós-tratamento: após tratamento com FORSTEO, 1262 mulheres pós-menopáusicas do ensaio principal, participaram num estudo de seguimento, pós-tratamento. O objetivo principal do estudo foi o de recolher dados de segurança de FORSTEO. Durante este período observacional, foram permitidos outros tratamentos para a osteoporose e foi efetuada uma avaliação adicional das fraturas vertebrais.

Durante uma mediana de 18 meses após a interrupção do tratamento com FORSTEO, verificou-se uma redução de 41% (p = 0,004) comparativamente com placebo no número de doentes com um mínimo de uma nova fratura vertebral.

Num estudo clínico aberto, 503 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose grave e uma fratura de fragilidade nos 3 anos anteriores (83 %) que tinham recebido terapêutica prévia para a osteoporose, foram tratadas com FORSTEO durante um período máximo de 24 meses. Aos 24 meses, o aumento médio desde o início do estudo da DMO na coluna lombar, anca total e colo femoral foi de 10,5 %, 2,6 % e 3,9 %, respetivamente. O aumento médio da DMO entre 18 e 24 meses foi de 1,4 %, 1,2 % e 1,6 % na coluna lombar, anca total e colo femoral, respetivamente.

Um estudo de 24 semanas, de fase 4, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por comparador, incluiu 1.360 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose estabelecida. Destas, 680 foram randomizadas para Forsteo e 680 para 35 mg/semana de risedronato oral. Na linha de base, as mulheres tinham uma idade média de 72,1 anos e uma mediana de 2 fraturas vertebrais prevalentes; 57,9% das doentes tinham recebido tratamento prévio com bifosfonatos e 18,8% tomaram concomitantemente glicocorticóides durante o estudo. Das doentes, 1.013 (74,5%) completaram o seguimento de 24 meses. A dose cumulativa média/mediana de glicocorticóide foi 474,3/66,2 mg no braço de teriparatida e 898,0/100,0 mg no braço de risedronato. A ingestão média/mediana de vitamina D para o braço de teriparatida foi de 1433/1400 UI/dia e para o braço de risedronato foi de 1191/900 UI/dia. Para os indivíduos que fizeram radiografias da coluna vertebral no início e no seguimento, a incidência de novas fraturas vertebrais foi de 28/516 (5,4%) no grupo Forsteo e 64/533 (12,0%) no grupo das doentes tratadas com risedronato, risco relativo (IC 95%) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. A incidência cumulativa de fraturas clínicas agrupadas (fraturas clínicas vertebrais e não vertebrais) foi de 4,8% no grupo Forsteo e 9,8% no grupo das doentes tratadas com risedronato, taxa de risco (IC 95%) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporose Masculina

437 doentes do sexo masculino (idade médias 58,7 anos) com osteoporose hipogonadal (definida por uma baixa testosterona livre matinal ou FSH ou LH elevados) ou osteoporose idiopática foram incluídos num estudo clínico. No basal, os índices -T da densidade mineral óssea da coluna e do colo do fêmur, foram -2.2 e -2.1, respetivamente. No início do estudo, 35 % dos doentes tinham uma fratura vertebral e 59 % tinham uma fratura não vertebral.

Todos os doentes receberam 1000 mg de cálcio e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. A DMO da coluna lombar aumentou significativamente aos 3 meses. Após 12 meses, a DMO, aumentou na coluna lombar e no total da anca em cerca de 5 % e 1 %, respetivamente, comparativamente com placebo. No entanto, não ficou demonstrado um efeito significativo nos índices de fraturas.

Osteoporose induzida por glucocorticoides

A eficácia de Forsteo em mulheres e homens (N=428) a receberem terapêutica sustentada sistémica com glucocorticoides (equivalente a 5 mg ou superior de prednisona durante pelo menos 3 meses), ficou demonstrada na primeira fase de 18 meses do estudo clínico de 36 meses, aleatorizado, duplamente cego, controlado por comparador (alendronato 10 mg/dia). Vinte e oito por cento dos doentes tiveram uma ou mais fraturas no início do estudo clínico. Todos os doentes tomaram 1000 mg de cálcio por dia e 800 UI de vitamina D por dia.

Este estudo incluiu mulheres pós-menopáusicas (N=277), mulheres pré-menopáusicas (N=67) e homens (N=83). No início do estudo clínico as mulheres tinham uma média de idades de 61 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,7, uma prednisona média equivalente a uma dose de 7,5 mg/dia e 34 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas; as mulheres pré-menopáusicas tinham uma média de idades de 37 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,5, uma prednisona média equivalente a uma dose de 10 mg/dia e 9 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas; os homens tinham uma média de idades de 57 anos, um índice T médio de DMO medular de -2,2, uma prednisona média equivalente a uma dose de 10 mg/dia e 24 % tinham uma ou mais fraturas vertebrais radiográficas.

Sessenta e nove por cento dos doentes completaram a primeira fase de 18 meses. No final dos 18 meses, FORSTEO aumentou significativamente a DMO medular média (7,2 %) comparativamente com o alendronato (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO aumentou a DMO total da anca (3,6 %) comparativamente com alendronato (2,2 %) ($p < 0,01$), assim como a cabeça femoral (3,7 %) comparativamente com alendronato (2,1 %) ($p < 0,05$). Em doentes tratados com teriparatida, a DMO da coluna lombar, anca total e colo femoral aumentou entre 18 e 24 meses em mais 1,7 %, 0,9 % e 0,4 %, respetivamente.

Aos 36 meses, uma análise das radiografias da coluna de 169 doentes a tomarem alendronato e 173 doentes a tomarem FORSTEO mostraram que 13 doentes no grupo do alendronato (7,7 %) tiveram uma nova fratura vertebral comparativamente a 3 doentes no grupo do FORSTEO (1,7 %) ($p=0,01$). Além disso 15 das 214 doentes no grupo do alendronato (7 %) experimentaram uma fratura não vertebral comparativamente com 16 das 214 doentes no grupo do FORSTEO (7,5 %) ($p=0,84$).

Em mulheres pré-menopáusicas, o aumento da DMO desde o início do estudo clínico até ao final dos 18 meses foi significativamente superior no grupo de FORSTEO comparativamente com o grupo de alendronato na coluna lombar (4,2 % versus -1,9 %; $p<0,001$) e anca total (3,8 % versus 0,9 %; $p=0,005$). No entanto, não ficou demonstrado um efeito significativo nos índices de fraturas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O volume de distribuição é de aproximadamente 1,7 l/kg. A semivida de FORSTEO é de aproximadamente 1 hora quando administrado por via subcutânea, o que reflete o tempo necessário para a absorção no local da injeção.

Biotransformação

Não foram efetuados estudos de excreção e de metabolismo com FORSTEO, mas acredita-se que o metabolismo periférico da hormona paratiroideia ocorre predominantemente no fígado e no rim.

Eliminação

FORSTEO é eliminado através de depuração hepática e extra-hepática (aproximadamente 62 l/h em mulheres e 94 l/h em homens).

Idosos

Não foram detetadas diferenças na farmacocinética de FORSTEO relativamente à idade (dos 31 aos 85 anos). Não é necessário o ajuste da dose baseada na idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A teriparatida não foi genotóxica numa bateria de testes padrão. Não produziu efeitos teratogénicos em ratos, murganhos ou coelhos. Não se observaram efeitos importantes em ratos fêmeas grávidas ou em ratinhos aos quais se administraram teriparatida em doses diárias entre 30 a 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. No entanto, ocorreu reabsorção fetal e redução da ninhada em coelhos fêmeas grávidas às quais se administraram doses diárias de 3 a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. A embriotoxicidade observada em coelhos pode estar relacionada com a muito maior sensibilidade aos efeitos de PTH no cálcio ionizado no sangue comparativamente aos roedores.

Ratos tratados, ao longo de praticamente toda a vida, com injeções diárias, apresentaram formação exagerada de osso e aumento da incidência de osteosarcoma, dose dependente, muito provavelmente devida a um mecanismo epigenético. A teriparatida não aumentou a incidência de qualquer outro tipo de neoplasia em ratos. Devido às diferenças na fisiologia do osso dos ratos e dos humanos, a relevância clínica destes achados é provavelmente menor. Não foram detetados tumores ósseos em macacos ooforectomizados, tratados durante 18 meses ou durante um período de 3 anos de seguimento após o final do tratamento. Além disso, não se observaram osteosarcomas nos estudos clínicos ou durante o estudo de seguimento pós-tratamento.

Estudos animais demonstraram que uma redução do fluxo sanguíneo hepático, diminui a exposição de PTH ao sistema principal de clivagem (células de Kupffer) e consequentemente a depuração de PTH (1-84).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido acético glacial Acetato de sódio (anidro)
Manitol
Metacresol
Ácido clorídrico (para ajustar o pH)
Hidróxido de sódio (para ajustar o pH)
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de Validade

2 anos

A estabilidade química, física e microbiológica do produto em uso, ficou demonstrada para 28 dias a 2°C-8°C.

Após a primeira administração, o produto deve ser conservado durante um máximo de 28 dias entre 2°C a 8°C. Quaisquer outras condições de conservação do produto em uso, são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar sempre no frigorífico (2°C a 8°C). A caneta deve ser colocada no frigorífico imediatamente após utilização. Não congelar.

Não guardar a caneta com a agulha colocada.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2,4 ml de solução em cartucho (vidro tipo I com silicone) com um êmbolo (borracha halobutílica), selo (borracha de poli-isopreno/bromobutil, laminado)/ alumínio numa caneta descartável.

FORSTEO está disponível em embalagens com uma ou três canetas. Cada caneta contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

FORSTEO está disponível em caneta pré-cheia. Cada caneta deve ser utilizada por um só doente. Para cada injeção é necessária uma agulha nova, estéril. Cada embalagem de FORSTEO é fornecida com um manual do utilizador que descreve numa forma detalhada como utilizar a caneta. Não são fornecidas agulhas com a caneta. A caneta pode ser utilizada com as agulhas para canetas de insulina. Após cada injeção, a caneta FORSTEO deve voltar a ser guardada no frigorífico.

FORSTEO não deve ser utilizado caso a solução esteja turva, com cor ou contenha partículas sólidas.

Por favor consulte o manual do utilizador para instruções sobre como utilizar a caneta.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/247/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 junho 2003

Data da última renovação: 13 fevereiro 2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Viena, Áustria

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O titular da autorização de introdução no mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

FORSTEO 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável, em caneta pré-cheia teriparatida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 250 microgramas de teriparatida

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido acético glacial, acetato de sódio (anidro), manitol, metacresol, água para preparações injetáveis. Solução de ácido clorídrico e/ou solução de hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.
1 caneta com 2,4 ml de solução.
3 canetas com 2,4 ml de solução cada.

Cada caneta contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Para abrir, levantar aqui e puxar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.
A caneta deve ser deixada fora 28 dias após a primeira utilização.
Data da primeira utilização:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

FORSTEO

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

FORSTEO 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável
teriparatida
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,4 ml

6. OUTRAS

Conservar no frigorífico

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

FORSTEO 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável, em caneta pré-cheia teriparatida

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento pois contém informação importante para si

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é FORSTEO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar FORSTEO
3. Como tomar FORSTEO
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar FORSTEO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Forsteo e para que é utilizado

FORSTEO contém a substância ativa teriparatida que é utilizada para tornar os ossos mais fortes e para reduzir o risco de fraturas ao estimular a formação óssea.

FORSTEO é utilizado para o tratamento da osteoporose em adultos. A osteoporose é uma doença que faz com que os seus ossos se tornem finos e frágeis. Esta doença é especialmente comum em mulheres após a menopausa, mas também pode ocorrer nos homens. A osteoporose também é comum em doentes a receberem corticosteroides.

2. O que precisa de saber antes de tomar FORSTEO

Não tome FORSTEO:

- se tem alergia à teriparatida ou a qualquer outro componente mencionado na secção 6)..
- se sofre de elevados níveis de cálcio (hipercalcémia pré-existente).
- se sofre de problemas graves de rins.
- se lhe tiver sido diagnosticado cancro ósseo ou outros tipos de cancro que se tenham espalhado (metastizado) nos ossos.
- se tiver certas doenças ósseas. Se tiver uma doença óssea, informe o seu médico.
- se tiver níveis inexplicavelmente elevados de fosfatase alcalina no sangue, o que significa que pode ter doença de Paget do osso (doença com alterações ósseas anormais). Se não tiver a certeza, pergunte ao seu médico.
- se tiver feito radioterapia que envolva os ossos.
- se estiver grávida ou a amamentar

Advertências e precauções

FORSTEO pode causar um aumento de cálcio no sangue ou na urina.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ou enquanto estiver a utilizar FORSTEO:

- Informe o seu médico se tiver náuseas persistentes, vômitos, obstipação (prisão de ventre), falta de energia ou fraqueza muscular. Estes sinais podem indicar que você tem demasiado cálcio no sangue.
- se sofrer de pedra nos rins ou se tiver uma história de pedra nos rins.
- se tiver problemas renais (compromisso renal moderado).

Alguns doentes têm tonturas ou ficam com a frequência cardíaca (ritmo do coração) mais rápida após as primeiras doses. Nas primeiras doses, injete FORSTEO num local onde se possa sentar ou deitar de imediato se ficar com tonturas.

A duração do tratamento recomendado de 24 meses, não deve ser ultrapassada.

FORSTEO não deve ser utilizado em adultos em crescimento.

Crianças e adolescentes

FORSTEO não deve ser utilizado em crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade).

Outros medicamentos e FORSTEO

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, dado que ocasionalmente estes podem interagir (ex. digoxina /digitálicos, um medicamento utilizado para tratar doenças de coração).

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar não utilize FORSTEO. Se for uma mulher em risco de engravidar, deverá utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização de FORSTEO. Se ficar grávida, FORSTEO deve ser interrompido. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Alguns doentes podem sentir-se tontos após a injeção de FORSTEO. Se se sentir tonto, não conduza nem utilize máquinas até se sentir melhor.

FORSTEO contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. COMO TOMAR FORSTEO

Tome sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia por injeção debaixo da pele (injeção subcutânea) na coxa ou no abdómen. Para o ajudar a não se esquecer de administrar o seu medicamento, injete-o mais ao menos à mesma hora todos os dias.

Tome uma injeção de FORSTEO por dia, durante o período de tempo prescrito pelo seu médico. A duração total do tratamento com FORSTEO não deverá exceder os 24 meses. O tratamento de 24 meses com FORSTEO não deve tornar a repetir-se durante a vida do doente.

FORSTEO pode ser injetado à hora das refeições.

Consulte o Manual do Utilizador, o qual está incluído na embalagem para instruções sobre o modo de utilizar a caneta FORSTEO.

As agulhas não vêm incluídas com a caneta. Podem ser usadas agulhas da Becton, Dickinson and Company.

Deverá administrar a injeção de FORSTEO pouco tempo depois de ter retirado a caneta do frigorífico, tal como descrito no Manual do Utilizador. Coloque a caneta de novo no frigorífico, imediatamente após a ter utilizado. Utilize uma agulha nova para cada injeção e desfaça-se dela após cada utilização. Nunca guarde a caneta com a agulha inserida. Nunca partilhe a caneta de FORSTEO com outros.

O seu médico pode aconselhá-lo a tomar FORSTEO com cálcio e vitamina D. O seu médico informá-lo-á da quantidade a tomar diariamente.

FORSTEO pode ser administrado com ou sem alimentos

Se tomar mais FORSTEO do que deveria

Se, por engano, tiver tomado mais FORSTEO do que deveria, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Os efeitos que se podem esperar da sobredosagem incluem náuseas, vômitos, tonturas e dores de cabeça.

Caso se tenha esquecido ou não possa tomar FORSTEO no horário habitual, tome assim que possível nesse dia. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Não administre mais do que uma injeção no mesmo dia. Não tente compensar uma dose que falhou.

Se parar de tomar FORSTEO

Se estiver a considerar parar de tomar FORSTEO, por favor fale com o seu médico. O seu médico aconselhá-lo-á e decidirá durante quanto tempo deverá ser tratado com FORSTEO.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os efeitos secundários mais frequentes são dores nos membros (muito frequentes, podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) e sentir-se enjoado, dores de cabeça e tonturas (frequentes). Caso sinta tonturas (a cabeça leve) após a injeção, deverá deitar-se ou sentar-se até sentir melhoras. Caso não sinta melhoras, deverá chamar um médico antes de continuar com o tratamento. Foram comunicados casos de desmaios associados ao uso de teriparatida.

Se sentir desconforto, como por exemplo, vermelhidão na pele, dor, inchaço, comichão, nódoa negra ou pequeno sangramento à volta do local da injeção (frequentes), estes sintomas deverão desaparecer dentro de alguns dias ou semanas. Se assim não for, avise o seu médico o mais depressa possível.

Alguns doentes tiveram reações alérgicas logo após a injeção, que consistiram em falta de ar, inchaço da face, erupção na pele e dores no peito (raros). Em casos raros, podem ocorrer reações alérgicas graves e potencialmente ameaçadoras da vida, incluindo anafilaxia.

Outros efeitos secundários incluem:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- aumento dos níveis de colesterol no sangue
- depressão
- dor neuropática na perna
- sentir-se desmaiar
- batimentos cardíacos irregulares

- falta de ar
- aumento de sudoreação (transpiração)
- câibras musculares
- perda de energia
- cansaço
- dores no peito
- baixa tensão arterial
- azia (sensação dolorosa de ardor mesmo abaixo do esterno)
- sentir-se enjoado (vômitos)
- hérnia do esófago (tubo que leva a comida até ao estômago)
- hemoglobina baixa ou baixa contagem de glóbulos vermelhos (anemia).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- aumento dos batimentos cardíacos,
- sons cardíacos anormais,
- falta de ar,
- hemorroidas,
- perda acidental ou perda involuntária de urina,
- aumento da necessidade de urinar,
- aumento de peso,
- pedra nos rins,
- dor muscular e dor nas articulações. Alguns doentes tiveram câibras graves ou dores nas costas as quais levaram a hospitalização.
- aumento dos níveis de cálcio no sangue.
- aumento dos níveis de ácido úrico no sangue.
- aumento numa enzima chamada fosfatase alcalina.

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- redução da função renal, incluindo insuficiência renal,
- inchaço, principalmente nas mãos, pés e pernas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos secundários estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5 COMO CONSERVAR FORSTEO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na caneta após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

FORSTEO deve ser conservado sempre no frigorífico (2°C a 8°C). FORSTEO pode ser utilizado até 28 dias após a primeira injeção, desde que a caneta seja guardada no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar FORSTEO. Evite colocar as canetas perto do congelador para evitar que congelem. Não utilizar FORSTEO caso esteja ou tenha sido congelado.

Cada caneta deve ser deitada fora após 28 dias, mesmo que ainda não esteja completamente vazia.

FORSTEO contém uma solução incolor e límpida. Não utilizar FORSTEO caso detete partículas sólidas ou se a solução estiver turva ou com coloração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de FORSTEO

- A substância ativa é teriparatida. Cada ml da solução injetável contém 250 microgramas de teriparatida.
- Os outros componentes são ácido acético glacial, acetato de sódio (anidro), manitol, metacresol e água para preparações injetáveis. Solução de ácido clorídrico e/ou solução de hidróxido de sódio podem ter sido adicionadas para ajuste do pH.

Qual o aspeto de FORSTEO e conteúdo da embalagem

FORSTEO é uma solução incolor e límpida. É fornecido num cartucho contido numa caneta pré-cheia descartável. Cada caneta contém 2,4 ml de solução suficiente para 28 doses. As canetas estão disponíveis em embalagens contendo uma ou três canetas. Poderão não estar disponíveis todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, França.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

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

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34-91 623 1732

France

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

Hrvatska

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31(0) 30 6025800

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: + 371 67364000

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: + 386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358 (0) 9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: +353-(0) 1 661 4377

Este folheto foi revisto pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Este folheto está disponível em todas as línguas da EU/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

MANUAL DO UTILIZADOR DA CANETA

Forsteo

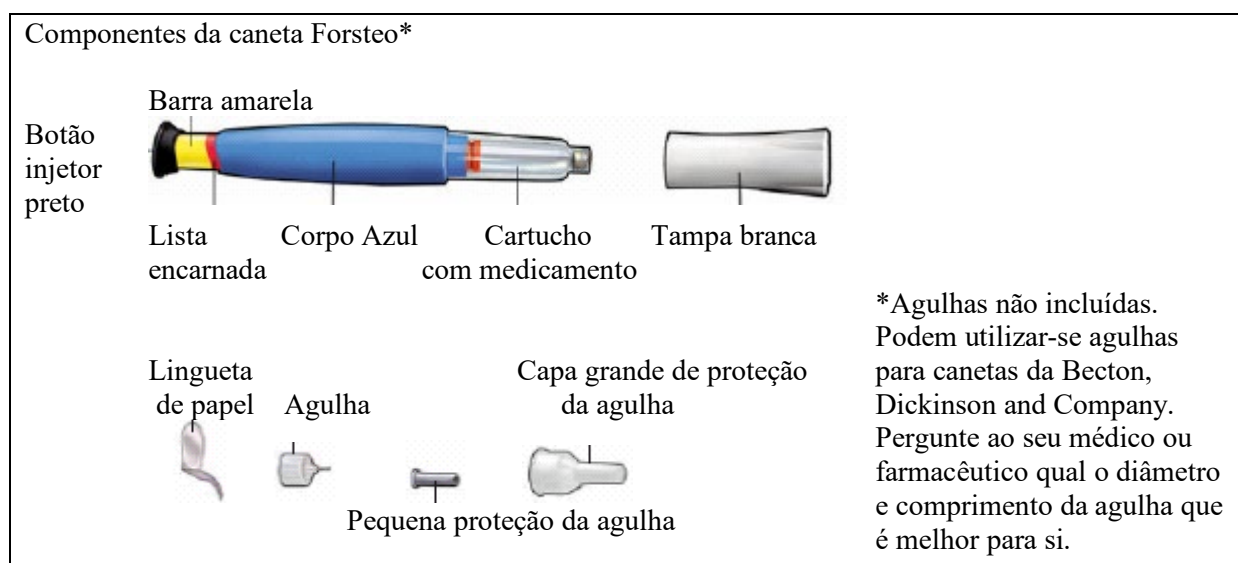
FORSTEO, 20 microgramas (μg) 80 microlitros, solução injetável em caneta pré-cheia

Instruções de utilização

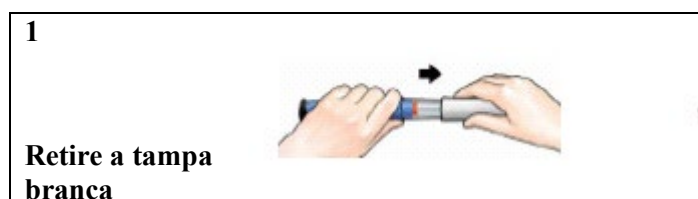
Antes de utilizar a sua nova caneta leia por favor a secção *Instruções de utilização* até ao fim. Siga cuidadosamente todas as instruções quando utilizar a caneta. Leia também o folheto informativo incluso.

Não partilhe a sua caneta ou agulhas, pois poderá ocorrer o risco de transmissão de agentes infecciosos.

A sua caneta contém 28 dias de medicamento.



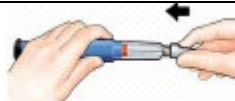
Lave sempre as mãos antes de cada injeção. Prepare o local da injeção de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.



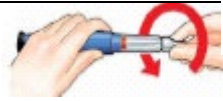
2
Enrosque uma agulha nova



Retire a lingueta de papel.

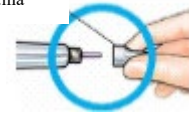


Aplique a agulha no cartucho do medicamento, empurrando **até ao fim**.



Enrosque a agulha até estar completamente enroscada.

Capa grande de proteção da agulha



Retire a capa grande de proteção da agulha e **guarde-a**.

3
Marque a dose



Puxe o botão injetor preto para fora **até parar**.

Se não conseguir puxar o botão preto para fora, veja *“Problemas com a marcação da dose”*, Problema E.



Lista encarnada

Verifique se vê a lista encarnada.



Pequena proteção da agulha

Retire a pequena proteção da agulha e deite-a fora.

4
Injete a dose



Dobre ligeiramente a pele na coxa ou no abdómen e espete a agulha diretamente na pele.



Empurre o botão injetor preto até parar. Continue a premir o botão e conte até **5 d-e-v-a-g-a-r**. Retire então agulha da pele.

IMPORTANTE

5 Confirme a dose



Após completar a injeção:

Após retirar a agulha da pele, **verifique** para ter a certeza que o botão injetor preto está completamente para dentro. Se a barra amarela não estiver à vista, você completou corretamente a sua injeção.



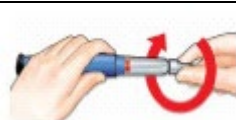
Você **NÃO DEVE** ver nenhuma parte da barra amarela. Se vir e já tiver completado a injeção, não se injete uma segunda vez no mesmo dia. Em vez disso, você **DEVE remarcar outra vez a caneta FORSTEO** (veja Problemas com a marcação da dose – Problema A).

6 Retire a agulha

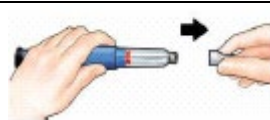
Capa grande de proteção da agulha



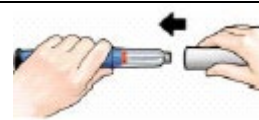
Coloque a capa grande de proteção da agulha na agulha.



Desenrosque a agulha até ao fim, dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas.



Retire a agulha e deite-a fora conforme indicado pelo seu médico ou farmacêutico.



Coloque outra vez a tampa branca. Guarde FORSTEO no frigorífico imediatamente após a sua utilização.

As instruções relativas ao manuseamento das agulhas não substituem os regulamentos locais determinados pelos profissionais de saúde ou por políticas institucionais.



Forsteo
FORSTEO, 20 microgramas (μg) 80 microlitros de
solução injetável, em caneta pré-cheia

Resolução de Problemas

Problema

A. A barra amarela ainda está à vista depois de eu empurrar o botão injetor preto. Como volto a remarcar a minha FORSTEO?



Solução

Para remarcar a FORSTEO, siga os passos descritos abaixo.

- 1) **Se já fez a injeção, NÃO se injete uma segunda vez no mesmo dia.**
- 2) Retire a agulha.
- 3) Enrosque uma agulha nova, retire a capa grande de proteção da agulha e guarde-a.
- 4) Puxe o botão injetor preto para fora até parar. Verifique se vê a lista encarnada.
- 5) Retire a pequena proteção da agulha e deite-a fora.
- 6) Aponte a agulha para dentro de um contentor vazio. Empurre o botão injetor preto até parar. Continue a premir o botão e conte até 5 d-e-v-a-g-a-r. Poderá ver um pequeno fluxo ou algumas gotas. **Quando tiver terminado, o botão injetor preto deve estar todo metido para dentro.**
- 7) Se ainda vir a barra amarela, contacte o seu médico ou farmacêutico.
- 8) Coloque a capa grande de proteção da agulha na agulha. Desenrosque a agulha completamente dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas. Puxe a proteção da agulha e deite-a fora conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou. Coloque outra vez a tampa branca e guarde FORSTEO no frigorífico.

Pode evitar este problema **utilizando sempre uma agulha NOVA para cada injeção e empurrando o botão injetor preto até ao fim e contando até 5 d-e-v-a-g-a-r.**

B. Como sei se a minha FORSTEO funciona?



A FORSTEO está desenhada para injetar uma dose completa de cada vez que é utilizada de acordo com as indicações da secção “*Instruções de Utilização*”. O botão injetor preto estará completamente metido para dentro para mostrar que a dose completa foi administrada pela FORSTEO.

Para ter a certeza de que a sua FORSTEO funciona adequadamente, lembre-se de utilizar uma nova agulha de cada vez que se injetar.

C. Vejo uma bolha de ar na minha FORSTEO.



Uma pequena bolha de ar não vai afetar a sua dose nem será prejudicial para si. Pode continuar a administrar a sua dose como habitualmente.

D. Não consigo retirar a agulha.



- 1) Coloque a capa grande de proteção da agulha.
- 2) Utilize a capa grande de proteção da agulha para desenroscar a agulha.
- 3) Desenrosque a agulha completamente, dando à capa grande de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas.
- 4) Se mesmo assim não conseguir retirar a agulha, peça a alguém que o ajude.

E. O que devo fazer se não conseguir puxar o botão injetor preto para fora?



Mude para uma nova FORSTEO para administrar a sua dose conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou.

Isto indicará que você já esgotou todo o medicamento que pode ser injetado corretamente, embora ainda possa ver algum resto de medicamento no cartucho.

Limpeza e conservação

Limpeza da sua FORSTEO

- Limpe a parte exterior da sua FORSTEO com um pano húmido.
- Não ponha a FORSTEO dentro de água, nem a lave ou limpe com qualquer líquido.

Conservação da sua FORSTEO

- Coloque a FORSTEO no frigorífico imediatamente após cada utilização. Leia e siga as instruções descritas no *Folheto Informativo para o Doente* sobre Como Conservar a sua caneta.
- Não guarde a FORSTEO com a agulha enroscada, pois isso pode causar a formação de bolhas de ar no cartucho.
- Guarde a FORSTEO com a tampa branca colocada.
- Nunca guarde a FORSTEO no congelador.
- Se o medicamento foi congelado, deite fora a caneta e utilize uma nova FORSTEO.
- Se a FORSTEO ficou fora do frigorífico, não a deite fora. Volte a colocá-la no frigorífico e contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como deitar fora as agulhas e a caneta

Deitar fora as agulhas e a caneta FORSTEO

- Antes de deitar fora a caneta FORSTEO, certifique-se que retirou a agulha.
 - Coloque as agulhas usadas num recipiente para materiais cortantes ou num recipiente de plástico resistente com tampa de segurança. Não deite fora as agulhas diretamente no lixo doméstico.
 - Não recicle os recipientes cheios de agulhas.
 - Pergunte ao seu profissional de saúde quais as opções disponíveis para deitar fora a caneta e os recipientes de agulhas de modo apropriado.
- As instruções relativas ao manuseamento das agulhas não substituem os regulamentos locais determinados pelos profissionais de saúde ou por políticas institucionais. Deite fora a caneta 28 dias após a primeira utilização.

Outras Notas importantes

- A FORSTEO contém 28 dias de medicamento.
- Não transfira o medicamento para uma seringa.
- Aponte num calendário a data da sua primeira injeção.
- Leia e siga as instruções no Folheto Informativo para o doente sobre como utilizar o produto.
- Verifique o rótulo da FORSTEO para se certificar que tem o medicamento correto, e que não está fora do prazo de validade.
- Contacte o seu médico ou farmacêutico se notar alguma das seguintes situações:
 - A FORSTEO aparecer danificada
 - A solução NÃO estiver límpida, incolor e sem partículas
- Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- Durante a injeção, poderá ouvir um ou mais “clicks” – isso é uma funcionalidade normal da caneta.
- Não é recomendada a utilização de FORSTEO por cegos ou pessoas com dificuldades de visão sem a assistência de uma pessoa treinada na utilização correta da caneta.
- Mantenha FORSTEO fora da vista e do alcance das crianças.

Fabricada por Lilly France, F-67640 Fegersheim, França
para a Eli Lilly and Company.

Este Manual do utilizador foi revisto pela última vez em {MM/YYYY}