

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

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

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Uma caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 microgramas de teriparatida. Cada mililitro da solução injetável contém 250 microgramas de teriparatida.

\*A teriparatida, rhPTH (1-34), produzida na *Escherichia Coli*, utilizando a tecnologia de ADN 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 (injetável).

Solução incolor e límpida.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Sondelbay 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 Sondelbay é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia.

A duração máxima do tratamento com Sondelbay deve ser de 24 meses (ver secção 4.4). O período de tratamento de 24 meses com Sondelbay não deve ser repetido 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 Sondelbay, os doentes podem continuar com outras terapêuticas para a osteoporose.

## Populações especiais

### *Idosos*

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

### *Compromisso renal*

Sondelbay não pode ser utilizado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.3). Em doentes com compromisso renal moderado, Sondelbay deve ser utilizado com precaução. Não são necessárias precauções especiais em doentes com compromisso renal ligeiro.

### *Compromisso hepático*

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

### *População pediátrica e jovens adultos com epífises abertas*

A segurança e eficácia da teriparatida em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Sondelbay não deve ser utilizado em doentes pediátricos (idade inferior a 18 anos) ou jovens adultos com epífises abertas.

## Modo de administração

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

Os doentes têm de ser treinados para utilizarem as técnicas de injeção adequadas. Para instruções acerca do medicamento antes da administração (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)
- Hipercalcemia 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 a 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 calcemia, deve ser efetuada pelo menos 16 horas após a última injeção de teriparatida. Não é necessária a monitorização de rotina do cálcio sérico durante o tratamento.

A teriparatida 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

A teriparatida não foi estudada em doentes com urolitíase ativa. Sondelbay deverá ser utilizada com precaução em doentes com urolitíase ativa ou recente, dada a possibilidade de exacerbar esta situação.

### Hipotensão ortostática

Em ensaios clínicos de curta duração com teriparatida, 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 adulta jovem (>18 a 29 anos), incluindo em mulheres pré-menopáusicas, é insuficiente (ver secção 5.1). Nesta população, o tratamento só deve ser iniciado se o benefício for claramente superior aos riscos.

As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização da teriparatida. Se ocorrer uma gravidez, Sondelbay deve ser interrompido.

### Duração do tratamento

Estudos em ratos indicaram um aumento da incidência de osteossarcoma 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.

### Excipiente

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 teriparatida não alterou o efeito cardíaco da digoxina. Contudo, casos esporádicos sugeriram que a hipercalcemia pode predispor os doentes para uma toxicidade aos digitálicos. Dado que a teriparatida aumenta transitoriamente o cálcio sérico, a teriparatida deve ser utilizada com precaução em doentes a tomarem digitálicos.

A teriparatida foi avaliada em estudos de interação farmacodinâmica com a hidroclorotiazida. Não foram notadas quaisquer interações clínicas significativas.

A coadministração de raloxifeno ou terapêutica de substituição hormonal com a teriparatida não alterou os efeitos da teriparatida 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 com potencial de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante a utilização da teriparatida. Se ocorrer uma gravidez, Sondelbay deve ser interrompido.

### Gravidez

A teriparatida é contraindicada durante a gravidez (ver secção 4.3).

### Amamentação

Sondelbay 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 humano 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 da teriparatida sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Nalguns doentes observou-se hipotensão ortostática transitória ou tonturas. Estes doentes devem 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 teriparatida 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 administrada a teriparatida e 84,5% dos doentes com placebo, notificaram, pelo menos um acontecimento adverso.

As reações adversas associadas à utilização de teriparatida em ensaios 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabela 1. Reações adversas ao medicamento**

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raros</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>		Anemia		
<b>Doenças do sistema imunitário</b>				Anafilaxia
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>		Hipercolesterolemia	Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l hiperuricemia	Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l

<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>		Depressão		
<b>Doenças do sistema nervoso</b>		Tonturas, cefaleias, ciática, síncope		
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>		Vertigens		
<b>Cardiopatias</b>		Palpitações	Taquicardia	
<b>Vasculopatias</b>		Hipotensão		
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Dispneia	Enfisema	
<b>Doenças gastrointestinais</b>		Náuseas, vômitos, hérnia do hiato, Doença do refluxo gastroesofágico	Hemorroidas	
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Aumento da sudorese		
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Dor nos membros	Cãibras musculares	Mialgia, artralgia, cãibras lombares/lombalgia*	
<b>Doenças renais e urinárias</b>			Incontinência urinária, poliúria, urgência miccional, nefrolitíase	Insuficiência/compromisso renal
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>		Fadiga, dor no peito, astenia, Acontecimentos ligeiros transitórios no local de injeção, incluindo dor, tumefação, eritema, equimose localizada, prurido e hemorragia pequena no local de injeção	Eritema no local de injeção, reação no local de injeção	Acontecimentos alérgicos possíveis logo após a injeção: dispneia aguda, edema oro/facial, urticária generalizada, dor no peito, edema (principalmente periférico)
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>			Aumento de peso, sopro cardíaco, aumento da fosfatase alcalina	

\*Foram notificados casos graves de cãibras lombares ou de lombalgia minutos depois da injeção.

### Descrição de reações adversas selecionadas

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

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

Num ensaio clínico de grandes dimensões, para outro medicamento com teriparatida, foram detetados anticorpos que tiveram uma reação cruzada com teriparatida em 2,8 % das mulheres a tomar esse medicamento com teriparatida. 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

A teriparatida foi administrada 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. Também podem ocorrer náuseas, vômitos, tonturas e cefaleias.

### 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 microgramas). 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 a teriparatida. O tratamento de suspeita de sobredosagem deverá incluir uma interrupção transitória de teriparatida, monitorização do cálcio sérico e implementação de medidas de suporte apropriadas, tais como hidratação.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Homeostase cálcica, hormonas paratiroideias e análogos. Código ATC: H05AA02

Sondelbay é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

### 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. A teriparatida (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

A teriparatida é um agente formador de osso para tratamento da osteoporose. Os efeitos da teriparatida a nível do esqueleto dependem de como se processa a exposição sistémica. Uma administração diária de teriparatida 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-menopáusicas

O ensaio fundamental incluiu 1 637 mulheres pós-menopáusicas (idade média 69,5 anos). No início do estudo, noventa por cento dos doentes apresentavam uma ou mais fraturas vertebrais e em média, a DMO vertebral foi de  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (equivalente a um índice  $T = -2,6$ ). Todos as doentes receberam 1 000 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 teriparatida, demonstram uma redução de fraturas estatisticamente significativa (Tabela 2). Onze mulheres necessitariam de ser tratadas por um período mediano de 19 meses, de modo a prevenir uma ou mais novas fraturas vertebrais.



**Tabela 2. Incidência de fraturas em mulheres pós-menopáusicas**

	Placebo (N=544) (%)	Teriparatida (N=541) (%)	Risco Relativo (IC 95%) vs. Placebo
Nova fratura vertebral (≥1) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22; 0,55)
Fraturas vertebrais múltiplas (≥2) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09; 0,60)
Fraturas não-vertebrais de fragilidade <sup>c</sup>	5,5	2,6 <sup>d</sup>	0,47 (0,25; 0,87)
Fraturas não-vertebrais major de fragilidade <sup>c</sup> (anca, rádio, úmero, costelas e pélvis)	3,9	1,5 <sup>d</sup>	0,38 (0,17; 0,86)

Abreviaturas: N = número de doentes aleatoriamente incluídos em cada grupo de tratamento; IC = intervalo de confiança

<sup>a</sup> A incidência de fraturas vertebrais foi avaliada em 448 doentes a tomar placebo e 444 doentes a tomar teriparatida as quais fizeram radiografias à coluna no início e durante o tratamento.

<sup>b</sup>  $p \leq 0,001$  comparado com placebo

<sup>c</sup> Não ficou demonstrada uma redução significativa na incidência de fraturas da anca

<sup>d</sup>  $p \leq 0,025$  comparado com placebo

Após 19 meses de tratamento (mediana), a 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 teriparatida, 1.262 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 teriparatida. 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 teriparatida, 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 ensaio 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 teriparatida 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 do fémur 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 do fémur, respetivamente.

Um estudo de 24 meses, de fase 4, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por comparador, incluiu 1 360 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose estabelecida. Foram randomizadas 680 pessoas para a teriparatida e 680 pessoas para 35 mg/semana de risedronato oral. No início do estudo, 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 glucocorticoides durante o ensaio clínico. Das doentes, 1 013 (74,5%) completaram o seguimento de 24 meses. A dose cumulativa média/mediana de glucocorticoide 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 UI/dia (1400 UI/dia) e para o braço de risedronato foi de 1191 UI/dia (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 da teriparatida 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 da teriparatida 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 média 58,7 anos) com osteoporose hipogonadal (definida por uma baixa testosterona livre matinal ou FSH ou LH elevados) ou osteoporose idiopática foram incluídos num ensaio clínico. No início do estudo, os índices -T da densidade mineral óssea da coluna e do colo do fémur, 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 1 000 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 teriparatida 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 ensaio 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 vertebrais radiográficas no início do ensaio clínico. Todos os doentes tomaram 1 000 mg de cálcio por dia e 800 UI de vitamina D por dia.

Este ensaio 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, a teriparatida aumentou significativamente a DMO medular média (7,2 %) comparativamente com o alendronato (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). A teriparatida aumentou a DMO total da anca (3,6 %) comparativamente com alendronato (2,2 %) ( $p < 0,01$ ), assim como a cabeça do fémur (3,7 %) comparativamente com alendronato (2,1 %) ( $p < 0,05$ ). Em doentes tratados com teriparatida, a DMO da coluna lombar, anca total e colo do fémur aumentou entre 18 e 24 meses em mais 1,7 %, 0,9 % e 0,4 %, respetivamente.

Aos 36 meses, uma análise de raio X da coluna de 169 doentes a tomarem alendronato e 173 doentes a tomarem teriparatida demonstrou que 13 doentes no grupo do alendronato (7,7 %) tiveram uma nova fratura vertebral comparativamente a 3 doentes no grupo da teriparatida (1,7 %) ( $p=0,01$ ). Além disso, 15 das 214 doentes no grupo do alendronato (7,0 %) experimentaram uma fratura não vertebral comparativamente com 16 das 214 doentes no grupo da teriparatida (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 da teriparatida 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 da teriparatida é de aproximadamente 1 hora quando administrada por via subcutânea, o que reflete o tempo necessário para a absorção a partir do local da injeção.

### Biotransformação

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

### Eliminação

A teriparatida é eliminada 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 da teriparatida 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 administrou teriparatida em doses diárias entre 30 a 1 000 µg/kg. No entanto, ocorreu reabsorção fetal e redução da ninhada em coelhos fêmeas grávidas às quais se administraram doses diárias de 3 a 100 µg/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 osteossarcoma, 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 osteossarcomas 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 pode ser misturado com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### Após a primeira abertura

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

Após a abertura, o medicamento deve ser conservado durante um máximo de 28 dias uma temperatura de 2 °C-8 °C (sob refrigeração). Quaisquer outras condições de conservação do medicamento em uso são da responsabilidade do utilizador.

O medicamento pode ser conservado em condições de temperatura até 25 °C durante um máximo de 3 dias quando não estiver disponível refrigeração, período após o qual deve ser novamente colocado no frigorífico e utilizado num período de 28 dias após a primeira injeção. A caneta de Sondelbay deve ser eliminada se tiver sido mantida fora do frigorífico a uma temperatura até 25 °C durante mais de 3 dias.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

2,4 ml de solução em cartucho (vidro siliconizado tipo I) com um êmbolo (borracha bromobutílica), selo em disco (selos de alumínio revestidos com borracha bromobutílica), instalado numa caneta descartável.

Sondelbay está disponível em apresentações de 1 caneta pré-cheia ou de 3 canetas pré-cheias. Cada caneta pré-cheia contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

### Manuseamento

Sondelbay é fornecido numa caneta pré-cheia. Cada caneta deverá ser utilizada apenas num doente. Tem de se utilizar uma agulha estéril nova para cada injeção. Não são fornecidas agulhas com o medicamento. A caneta pode ser utilizada com agulhas para canetas (de 31G ou 32G; de 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Sondelbay não deve ser utilizado se a solução estiver turva, descolorida ou contiver partículas.

A caneta de Sondelbay deve voltar a ser colocada no frigorífico (2°C a 8°C) imediatamente após a utilização. Torne a tapar a caneta quando não está a ser utilizada para proteger o cartucho de danos físicos e da luz.

Não utilize Sondelbay se estiver ou tiver sido congelado.

Não transfira o medicamento para uma seringa.

Não conserve a caneta pré-cheia com a agulha colocada.

A data da primeira injeção deverá ser escrita na embalagem exterior de Sondelbay (ver o espaço fornecido: data da primeira utilização).

Consulte também o manual do utilizador relativamente às instruções sobre como utilizar a caneta.

#### Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6a Planta,  
Barcelona, 08039, Espanha

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

EU/1/22/1628/001  
EU/1/22/1628/002

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

Data da primeira autorização:

### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)  
DE ORIGEM BIOLÓGICA E 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

Intas Biopharmaceuticals Ltd  
Plot no: 423/P/A  
Sarkhej Bavla Highway  
Village Moraiya; Taluka Sanand,  
Ahmedabad – 382213 Gujarat  
Índia

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

Accord Healthcare Limited  
Winthontlaan 200, Utrecht, 3526KV, Países Baixos

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
ul. Lutomierska 50,  
95-200, Pabianice,  
Polónia

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**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**

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

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

Cada dose contém 20 microgramas de teriparatida em 80 microlitros.  
Uma caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 microgramas de teriparatida (correspondendo a 250 microgramas por ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: ácido acético glacial, acetato de sódio (anidro), manitol, metacresol, água para preparações injetáveis.

Solução de ácido clorídrico e/ou de hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

Consultar o folheto informativo para mais informações.

**4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável.

1 caneta pré-cheia

3 canetas pré-cheias

Cada caneta pré-cheia 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****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

A caneta deve ser descartada 28 dias após a primeira utilização.

Data da primeira utilização: 1. .... /2. .... /3. .... {o texto a  
sombreado cinzento refere-se à apresentação de 3 canetas}

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

#### **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**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,

Edifici Est, 6a Planta,

08039, Barcelona, Espanha

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

EU/1/22/1628/001

EU/1/22/1628/002

#### **13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

#### **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

#### **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

#### **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Sondelbay

#### **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**

Sondelbay 20 microgramas/80 microlitros, injetável  
teriparatida  
Via SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2,4 ml

**6. OUTROS**

Número de doses

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Sondelbay 20 microgramas/80 microlitros solução injetável em caneta pré-cheia teriparatida

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

#### **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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Sondelbay e para que é utilizado**

Sondelbay 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.

Sondelbay 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 Sondelbay**

##### **Não tome Sondelbay**

- se tem alergia à teriparatida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se sofre de elevados níveis de cálcio (hipercalcemia 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**

Sondelbay 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 Sondelbay:

- 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 Sondelbay 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.

Sondelbay não deve ser utilizado em adultos em crescimento.

## **Crianças e adolescentes**

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

## **Outros medicamentos e Sondelbay**

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 Sondelbay. Se for uma mulher com potencial de engravidar, deverá utilizar um método contraceutivo eficaz durante a utilização de Sondelbay. Se ficar grávida, Sondelbay deve ser interrompido. Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

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

## **Sondelbay 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 utilizar Sondelbay**

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 (em 80 microlitros), administrada uma vez por dia numa 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 Sondelbay por dia, durante o período de tempo prescrito pelo seu médico. A duração total do tratamento com Sondelbay não deverá exceder os 24 meses. O tratamento de 24 meses com Sondelbay não deve ser repetido durante a vida do doente.

Leia as instruções de utilização para o utilizador sobre o modo de utilizar a caneta Sondelbay.



As agulhas não vêm incluídas com a caneta. Utilize com agulhas para canetas (de 31G ou 32G; de 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Deverá administrar a injeção de Sondelbay 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 colocada. Nunca partilhe a caneta de Sondelbay com outros.

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

Sondelbay pode ser administrado com ou sem alimentos.

#### **Se utilizar mais Sondelbay do que deveria**

Se, por engano, tiver utilizado mais Sondelbay 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 utilizar Sondelbay no horário habitual**, tome assim que possível nesse dia. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Não administre mais do que uma injeção no mesmo dia. Não tente compensar uma dose que falhou.

#### **Se parar de utilizar Sondelbay**

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

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

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

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

Os efeitos indesejáveis 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 indesejáveis 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 sudorese (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 esôfago (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 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 indesejáveis**

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

## **5 Como conservar Sondelbay**

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 EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Sondelbay deve ser conservado no frigorífico (2°C a 8°C). Após a primeira abertura, Sondelbay pode ser conservado em condições de temperatura até 25°C durante um máximo de 3 dias quando não existe refrigeração, período após o qual deve ser novamente colocado no frigorífico e utilizado num período de 28 dias após a primeira injeção. Elimine Sondelbay, se tiver sido mantido fora do frigorífico até 25°C durante mais de 3 dias.

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

Conservar na embalagem de origem (isto é, a embalagem exterior) para proteger da luz.

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

Sondelbay contém uma solução incolor e límpida. Não utilizar Sondelbay caso detete partículas sólidas ou se a solução estiver turva ou com coloração.  
Não transfira o medicamento para uma seringa.

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 Sondelbay**

- A substância ativa é teriparatida. Cada mililitro da solução injetável contém 250 microgramas de teriparatida. Cada dose de 80 microlitros contém 20 microgramas de teriparatida. Uma caneta pré-cheia de 2,4 ml contém 600 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 (ver a secção 2 “Sondelbay contém sódio”).

### **Qual o aspeto de Sondelbay e conteúdo da embalagem**

Sondelbay é uma solução límpida e incolor. É fornecido num cartucho acondicionado numa caneta pré-cheia descartável. Cada caneta pré-cheia contém 2,4 ml de solução para 28 doses. Sondelbay está disponível em apresentações de uma caneta pré-cheia ou de três canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6ª Planta,  
08039, Barcelona,  
Espanha

### **Fabricante(s)**

Accord Healthcare BV, Netherlands  
Winthontlaan 200,  
Utrecht, 3526KV, Países Baixos

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
ul. Lutomierska 50,  
95-200, Pabianice,  
Polónia

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

## Manual do utilizador da caneta

**Sondelbay** 20 microgramas/80 microlitros solução injetável em caneta pré-cheia teriparatida

### Instruções de utilização

**Antes de utilizar a sua nova caneta de Sondelbay, leia completamente a primeira página e o verso destas instruções de utilização.** O verso desta página contém a resolução de problemas e outras informações.

Siga atentamente as instruções sempre que utilizar a caneta Sondelbay. Leia também o folheto informativo atentamente.

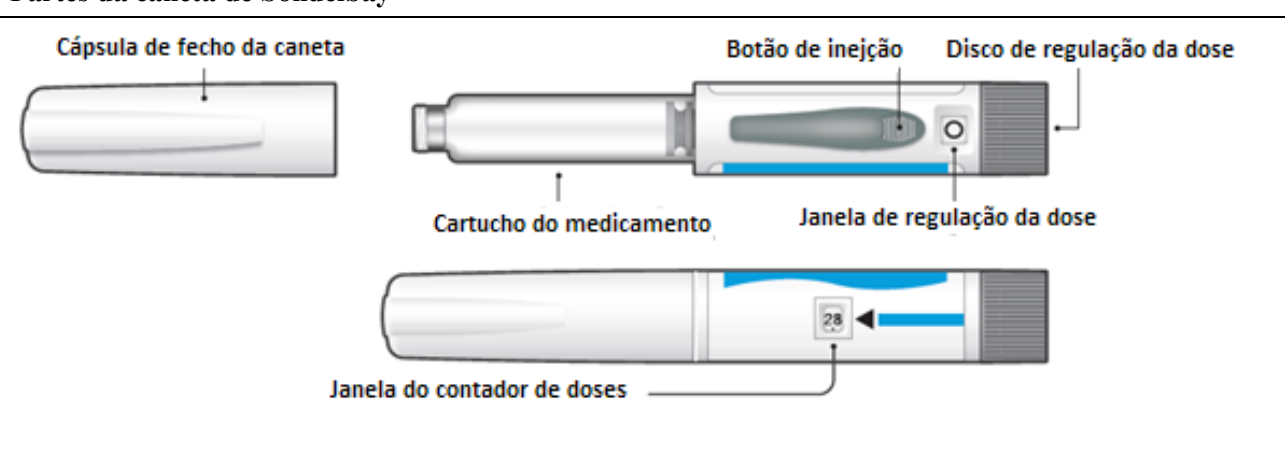
**Não partilhe a sua caneta de Sondelbay ou as suas agulhas com outras pessoas, porque infeções ou doenças podem passar de uma pessoa para outra.**

A sua caneta de Sondelbay contém medicamento para 28 dias.

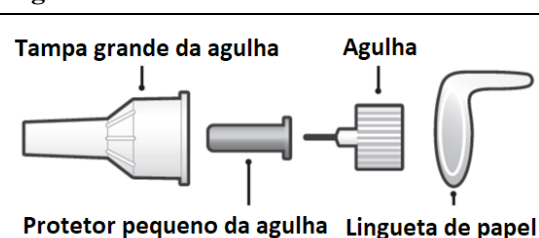
**Elimine a sua caneta de Sondelbay decorridos 28 dias após a sua primeira injeção, mesmo que não esteja completamente vazia.**

**Não injete mais do que uma dose de Sondelbay no mesmo dia.**

### Partes da caneta de Sondelbay



### Agulhas não incluídas



Utilize com agulhas para canetas (de 31G ou 32G; de 4 mm, 5 mm ou 8 mm).

Pergunte ao seu médico ou farmacêutico quais são o calibre e comprimento de agulha que são os melhores para si.

**Utilize uma agulha nova para cada injeção.**

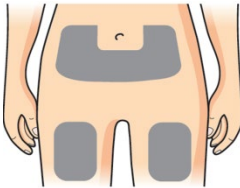
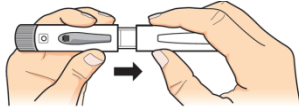
**Inspecione** a janela do contador de doses para determinar o número de doses que restam. A seta ◀ aponta para o número de doses que restam. Uma caneta nova deverá ter 28 doses.


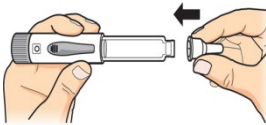
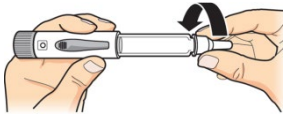
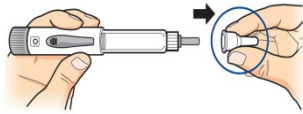
Os pontos pretos que aparecem na janela do contador de doses indicam os números ímpares de doses que restam na caneta

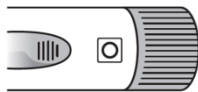

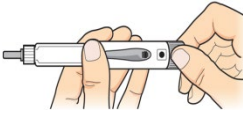
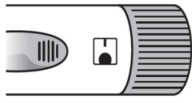
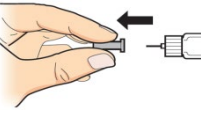
Não utilize a caneta se o contador de doses indicar “00”, porque significa que não há mais doses.

A sua caneta de Sondelbay não requer preparação.

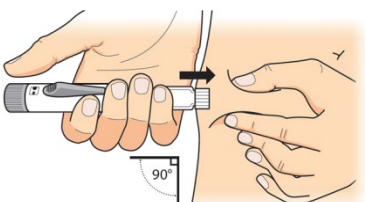
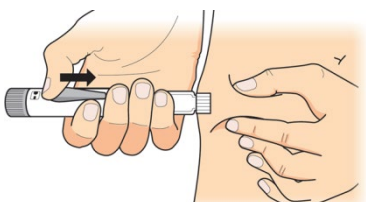
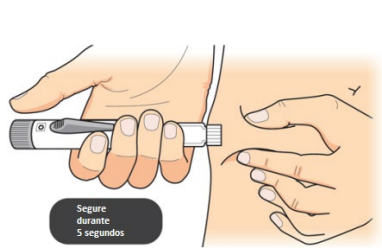


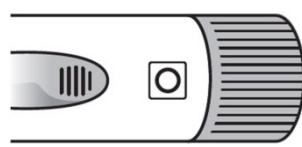
<p><b>1</b> <b>Preparação</b></p>	 <p>Prepare o local de injeção (coxa ou abdômen) como indicado pelo seu médico ou farmacêutico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lave <b>sempre</b> as mãos antes de cada injeção.</li> <li>• <b>Inspecione</b> o rótulo da caneta para se certificar de que é o medicamento correto.</li> <li>• <b>Verifique</b> o prazo de validade para se certificar de que não expirou.</li> <li>• <b>Inspecione</b> a janela do contador de doses para se certificar de que a sua caneta ainda contém doses. Uma caneta nova deverá conter 28 doses.</li> </ul>	 <p>Retire a cápsula de fecho da caneta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Verifique</b> se a caneta, incluindo o cartucho com medicamento, não estão danificados.</li> <li>• <b>Verifique</b> se o medicamento é límpido e incolor e está isento de partículas.</li> </ul>
---------------------------------------	--	---	---

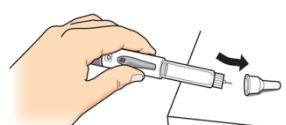
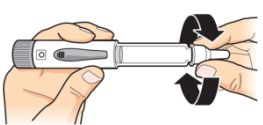

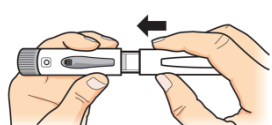
<p><b>2</b> <b>Colocação de uma agulha nova.</b></p>	 <p>Obtenha uma agulha nova para a caneta (ver acima). Retire a lingueta de papel.</p>	 <p>Empurre a agulha <b>introduzindo-a</b> no cartucho do medicamento.</p>	 <p><b>Enrosque</b> a agulha até estar <b>bem</b> presa.</p>	 <p>Retire a tampa grande da agulha e <b>guarde-a</b>. Vai precisar dela para remover a agulha depois de utilizar.</p>
--	---	---	--	---

<p><b>3</b> <b>Regulação da dose</b></p>	 <p><b>Verifique</b> se é apresentado o símbolo de um círculo vazio ◻ na janela do contador de doses.</p>	 <p><b>Rode</b> firmemente o disco de regulação da dose no sentido horário; serão visualizadas setas na janela de regulação da dose.</p>	 <p>Continue a rodar até ouvir um clique e ver o <b>símbolo de um círculo preenchido</b> ◼ na janela de regulação da dose.</p>	 <p>Largue o disco de regulação da dose. Será visualizado o círculo preenchido com uma barra por cima dele ◼ na janela de regulação da dose.</p>	 <p><b>Retire</b> o protetor pequeno da agulha e <b>elimine-o</b>.</p>
--	--	---	--	---	---




	Isto confirma que regulou a sua dose.
--	---------------------------------------

<b>4</b> <b>Injeção da dose</b>			
	<p>Pegue com suavidade na pele, fazendo uma prega na coxa ou no abdômen. Introduza a agulha diretamente na pele, certificando-se de que <b>vê a janela de regulação da dose.</b></p>	<p>Mantendo a agulha na pele, <b>deslize</b> o botão de injeção até ele parar. Isto inicia a sua injeção.</p>	<p>Mantenha a agulha na pele, aguarde até aparecer o símbolo de um círculo vazio ☐ na janela de regulação da dose. Agora <b>conte lentamente até 5</b> depois retire a agulha da pele.</p>

<b>5</b> <b>Confirmação da dose</b>		<p>Depois de ter <b>terminado a injeção</b> e removido a agulha da pele, <b>verifique</b> para se certificar que aparece o símbolo de um círculo vazio ☐ na janela de regulação da dose.</p>	<p>Se o símbolo de um círculo vazio <b>não aparecer</b> na janela do contador de doses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Não injeite uma segunda vez no mesmo dia.</b></li> <li>• Em vez disso, tem de regular a caneta.</li> </ul> <p>Ver Resolução de problemas - Problema D.</p>
--	--	--	--

<b>6</b> <b>Remoção da agulha</b>				
	<p>Coloque a tampa grande da agulha na agulha como se indica acima, e depois <b>prima</b> para a manter em posição. Para prevenir lesões por picada da agulha, <b>não tente</b> tornar a colocar o protetor pequeno da agulha nem toque na agulha.</p>	<p>Desenrosque a agulha da caneta rodando a tampa grande da agulha no sentido anti-horário pelo menos 5 vezes.</p>	<p><b>Retire</b> a agulha e elimine-a como indicado pelo seu médico ou farmacêutico.</p>	<p>Torne a colocar a cápsula de fecho da caneta com firmeza. Conserve a caneta no <b>frigorífico</b> imediatamente após a utilização.</p>

## Resolução de problemas

Problema	Solução
<b>A.</b> Vejo uma bolha de ar na minha caneta de Sondelbay.	Uma pequena gota de ar não afetará a sua dose, nem será perigoso para si. Pode continuar a tomar a sua dose seguinte como é habitual.
<b>B.</b> Não consigo marcar a minha dose	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inspeccione a janela do contador de doses e certifique-se de que a sua caneta de Sondelbay ainda tem, pelo menos, uma dose. Se observar 00 na janela do contador de doses, significa que não resta nenhuma dose na caneta de Sondelbay. Ainda pode ver algum medicamento no cartucho, mas não pode ser injetado. Deve utilizar uma nova caneta de Sondelbay para administrar a sua dose seguinte.</li> <li>2. Se restar pelo menos uma dose na sua caneta de Sondelbay, mas não conseguir ainda marcar sua dose, confirme que roda o disco de regulação da dose no sentido horário até ouvir um clique e ver o símbolo de um círculo preenchido  na janela de regulação da dose. Não largue o disco de regulação da dose até ouvir um clique e ver o símbolo de um círculo preenchido, caso contrário o disco retorna para a sua posição original. Depois do clique, largue o disco de regulação da dose e verá o símbolo de um círculo preenchido com uma barra no topo  da janela de regulação da dose.</li> </ol>
<b>C.</b> Vejo uma gota de medicamento na ponta da agulha quando removo o protetor pequeno da agulha para a injeção.	Uma gota pequena de medicamento na ponta da agulha não afetará a sua dose. Continue a utilizar a sua dose como descrito no passo 4 das instruções de utilização.
<b>D.</b> O símbolo de um círculo vazio  não apareceu na janela de regulação da dose mesmo depois de ter premido completamente o botão de injeção e aguardado. O que devo fazer?	<p><b>Deve tornar a regular a sua caneta de Sondelbay seguindo os passos seguintes:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Se já administrou uma injeção, NÃO torne a injetar-se uma segunda vez no mesmo dia.</b></li> <li>2. Retire a agulha usada tornando a colocar cuidadosamente a tampa grande da agulha sobre a agulha. <b>Não toque</b> na agulha. <b>Não tente</b> tornar a colocar o protetor pequeno da agulha. Desenrosque a agulha e elimine-a como indicado pelo seu médico ou farmacêutico.</li> <li>3. Coloque uma nova agulha, retire a tampa grande da agulha e guarde-a.</li> <li>4. Aponte o protetor pequeno da agulha para um recipiente vazio.</li> <li>5. Retire o protetor pequeno da agulha. Tenha cuidado, porque ao fazê-lo pode derramar algum medicamento. Também pode ser possível que algum medicamento tenha sido derramado no protetor pequeno da agulha. Elimine o protetor pequeno da agulha.</li> <li>6. Deverá ver agora o símbolo de um círculo vazio na janela do regulador da dose. Se continuar a não conseguir vê-lo, contacte o seu médico ou farmacêutico.</li> <li>7. Coloque a tampa grande da agulha na agulha. Não toque</li> </ol>

		<p>na agulha. <b>Não tente</b> tornar a colocar o protetor pequeno da agulha.</p> <p>Desenrosque a agulha e elimine-a como indicado pelo seu médico ou farmacêutico.</p> <p>8. Torne a colocar a cápsula de fecho da caneta de Sondelbay e ponha a sua caneta no frigorífico.</p> <p>9. Lave as mãos.</p> <p><b>Pode evitar este problema utilizando sempre uma NOVA agulha para cada injeção e deslizando o botão de injeção até ele parar.</b></p> <p><b>Aguarde que o símbolo de um círculo vazio apareça, depois conte lentamente até 5 antes de remover a agulha da pele.</b></p>
E.	<b>Como posso saber se a minha caneta de Sondelbay está a funcionar?</b>	<p>A sua caneta de Sondelbay foi concebida para injetar a dose completa sempre que a utilizar de acordo com as instruções de utilização. O símbolo do círculo vazio ☐ é apresentado na <b>janela de regulação da dose</b> após a injeção para indicar que foi injetada a dose completa de medicamento.</p> <p>A <b>janela do contador de doses</b> visualiza o número de doses que restam na caneta. Esta indicará uma redução de 1 cada vez que é administrada uma injeção. Também indicará que a caneta está a funcionar.</p> <p>Utilize uma agulha nova para cada injeção para se assegurar que a sua caneta de Sondelbay continua a funcionar corretamente.</p>
F.	<b>Não consigo remover a agulha da minha caneta de Sondelbay.</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Coloque a tampa grande da agulha na agulha como indicado no passo 6 na primeira página.</li> <li>2. Para desenroskar a agulha, prima a agulha sobre a caneta rodando-a ao mesmo tempo no sentido anti-horário várias vezes.</li> <li>3. Retire a agulha e elimine-a como indicado pelo seu médico ou farmacêutico.</li> <li>4. Se ainda não conseguir retirar a agulha, peça a alguém que o ajude.</li> </ol>

### Limpeza e conservação

#### Limpeza da sua caneta de Sondelbay:

- Limpe a parte exterior da sua caneta de Sondelbay com um pano húmido.
- Não ponha a sua caneta de Sondelbay em água nem a limpe com qualquer líquido.

#### Conservação da sua caneta de Sondelbay:

- Consulte o folheto informativo no que respeita às instruções de conservação da sua caneta de Sondelbay.

### Eliminação da caneta de Sondelbay e agulhas

#### Eliminação da caneta de Sondelbay

- Elimine a sua caneta de Sondelbay decorridos 28 dias após a sua primeira injeção, mesmo que não esteja completamente vazia.
- Retire sempre a agulha antes de eliminar a sua caneta de Sondelbay.
- Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como eliminar a sua caneta de Sondelbay.



### **Eliminação das agulhas**

- Coloque as agulhas usadas num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente de plástico rígido com uma tampa segura.
- Não elimine agulhas diretamente no lixo doméstico.
- Não recicle o recipiente para objetos cortantes cheio.
- Pergunte ao seu médico ou farmacêutico como eliminar corretamente o recipiente para objetos cortantes.
- Estas instruções respeitantes à eliminação de agulhas não se destinam a substituir as diretrizes locais institucionais ou para os profissionais de saúde.

### **Outras informações**

- Leia e siga as instruções no folheto informativo para a utilização do medicamento.
- Não se recomenda a utilização da caneta de Sondelbay por uma pessoa cega ou com compromisso visual sem o auxílio de uma pessoa com formação na utilização adequada do dispositivo.
- Mantenha a sua caneta de Sondelbay fora da vista e do alcance das crianças.
- Não transfira o medicamento para uma seringa.
- Utilize uma agulha nova para cada injeção.
- Verifique o rótulo da caneta de Sondelbay para se certificar de que tem o medicamento correto e que ainda não expirou.
- Informe o seu médico ou farmacêutico se detetar qualquer um dos seguintes:
  - A sua caneta de Sondelbay parece estar danificada
  - O seu medicamento NÃO está límpido, incolor e isento de partículas.
- A sua caneta de Sondelbay contém medicamento para 28 dias.
- Registe a data da sua primeira injeção na embalagem exterior da caneta de Sondelbay (ver o espaço fornecido para a data da primeira utilização). Deve eliminar a sua caneta de Sondelbay decorridos 28 dias após a sua primeira injeção.

*Este manual do utilizador foi revisto pela última vez em*