

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme.

Un stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile.

pH-ul este cuprins între 3,8 și 4,5. Osmolalitatea este cuprinsă între 250 și 350 mOsmol.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Teriparatide SUN este indicată la adulți.

Tratamentul osteoporozei la femei în post-menopauză și la bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1). La femeile în post-menopauză, s-a demonstrat reducerea semnificativă a incidenței fracturilor vertebrale și non-vertebrale, dar nu și a fracturilor de șold.

Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susținut cu glucocorticoizi, la femei și bărbați cu risc crescut de fractură (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de teriparatid este de 20 micrograme administrată o dată pe zi.

Durata totală maximă a tratamentului cu teriparatid trebuie să fie de 24 luni (vezi pct. 4.4). Tratamentul de 24 luni cu teriparatid nu trebuie repetat pe durata vieții unui pacient.

Pacienții trebuie să primească suplimente de calciu și vitamina D, dacă aportul prin dietă este inadecvat.

După întreruperea tratamentului cu teriparatid, pacienții pot să continue cu alte tratamente pentru osteoporoză.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Teriparatid nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență renală moderată, teriparatid trebuie utilizat cu precauție. Nu sunt prevăzute precauții speciale pentru pacienții cu insuficiență renală moderată.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date la pacienții cu funcție hepatică alterată (vezi pct. 5.3). Astfel, teriparatid trebuie utilizat cu precauție.

Copii și adolescenți, precum și adulți tineri cu epifize deschise

Siguranța și eficacitatea teriparatidului la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulți tineri cu epifize deschise.

Mod de administrare

Teriparatide SUN trebuie administrată o dată pe zi prin injecție subcutanată la nivelul coapsei sau abdomenului.

Pacienții trebuie instruiți să utilizeze tehnici de injecție corecte (vezi pct. 6.6). Vă rugăm să consultați, de asemenea, manualul de utilizare al stiloului injector (pen) pentru instrucțiuni privind utilizarea corectă a stiloului injector (pen-ului) de la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Sarcină și alăptare (vezi pct. 4.4 și 4.6)
- Hipercalcemie preexistentă
- Insuficiență renală severă
- Boli osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul și boala osoasă Paget), altele decât osteoporoza primară sau osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi
- Creșteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline
- Radioterapie scheletică anterioară sau radioterapie prin implant
- Pacienții cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase trebuie excluși de la tratamentul cu teriparatid

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Calciu seric și urinar

La pacienții cu normocalcemie, după injecția cu teriparatid s-au observat creșteri ușoare și tranzitorii ale concentrațiilor plasmatiche de calciu. Concentrațiile plasmatiche ale calciului ating un maximum după 4 - 6 ore și revin la valorile inițiale la 16 - 24 ore după administrarea fiecărei doze de teriparatid. Prin urmare, în cazul în care sunt recoltate probe de sânge pentru măsurarea concentrației plasmatiche a calciului, acestea trebuie recoltate la cel puțin 16 ore de la injecția cea mai recentă cu teriparatid. În cursul tratamentului nu este necesară monitorizarea de rutină a concentrației plasmatiche a calciului.

Teriparatidul poate să determine mici creșteri ale excreției urinare de calciu, dar studiile clinice nu au relevat o incidență a hipercalcimiei diferită față de cea de la pacienții tratați cu placebo.

Litiază renală

Teriparatidul nu a fost studiat la pacienții cu litiază renală activă. Teriparatidul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu litiază renală activă sau recentă datorită potențialului de exacerbare a acestei afecțiuni.

Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile clinice pe termen scurt cu teriparatid, s-au observat episoade izolate de hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie. Caracteristic, evenimentul a început în decurs de 4 ore de la administrare și s-a rezolvat spontan într-un interval de la câteva minute până la câteva ore. Atunci când a apărut hipotensiune arterială ortostatică tranzitorie, aceasta s-a manifestat la primele câteva doze, s-a ameliorat prin plasarea pacientului în clinostatism și nu a împiedicat continuarea tratamentului.

Insuficiență renală

Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență renală moderată.

Populația adultă tânără

Experiența la populația adultă tânără, inclusiv la femeile în pre-menopauză, este limitată (vezi pct. 5.1). La această populație, tratamentul trebuie inițiat numai dacă beneficiile depășesc în mod evident riscurile.

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, tratamentul cu teriparatid trebuie întrerupt.

Durata tratamentului

Studiile efectuate la șobolan evidențiază o incidență crescută a osteosarcoamelor în administrarea pe termen lung a teriparatidului (vezi pct. 5.3). Până la apariția altor date clinice, durata recomandată de 24 luni a tratamentului nu trebuie depășită.

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doza maximă zilnică, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Într-un studiu efectuat la 15 voluntari sănătoși cărora li s-a administrat digoxină zilnic până la starea de echilibru, o doză unică de teriparatid nu a modificat efectul cardiac al digoxinei. Totuși, raportarea unor cazuri izolate a sugerat că hipercalcemia poate predispute pacienții la toxicitate digitalică. Deoarece teriparatidul crește tranzitoriu concentrația plasmatică a calciului, acesta trebuie utilizat cu prudență la pacienții care fac tratament cu digitalice.

Teriparatid a fost evaluat în studii de interacțiune farmacodinamică cu hidroclorotiazida. Nu s-au observat interacțiuni semnificative clinic.

Administrarea concomitentă a raloxifenului sau a tratamentului de substituție hormonală cu teriparatid nu a modificat efectele teriparatidului asupra concentrației plasmatică sau urinare a calciului sau asupra evenimentelor clinice adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei de vârstă fertilă / Contracepția la femei

În timpul utilizării teriparatidului, femeile de vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficiente. Dacă rămân gravide, tratamentul cu teriparatid trebuie întrerupt.

Sarcina

Teriparatide SUN este contraindicată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Teriparatide SUN este contraindicată la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă teriparatidul se elimină în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile efectuate la iepuri au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Efectul teriparatidului asupra dezvoltării fetale la om nu a fost studiat. Riscul potențial la om nu este cunoscut.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Teriparatide SUN nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți s-au observat hipotensiune arterială ortostatică sau amețeli tranzitorii. Acești pacienți nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până la remisia simptomelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la pacienții tratați cu teriparatid sunt greață, dureri la nivelul membrelor, cefalee și amețeli.

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

În studiile clinice efectuate cu teriparatid, 82,8% dintre pacienții tratați cu teriparatid și 84,5% dintre cei tratați cu placebo au raportat cel puțin 1 reacție adversă.

Reacțiile adverse asociate cu utilizarea teriparatidului în studiile clinice privind osteoporoza și în perioada de după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1. Reacție adversă

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie	Frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Anafilaxie	Rare
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipercolesterolemie	Frecvente
	Hipercalcemie mai mare de 2,76 mmol/l, hiperuricemie	Mai puțin frecvente

	Hipercalcemie mai mare de 3,25 mmol/l	Rare
Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări psihice	Depresie	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli, cefalee, durere sciatică, sincopă	Frecvente
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij	Frecvente
Tulburări cardiace	Palpitații	Frecvente
	Tahicardie	Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Frecvente
	Emfizem pulmonar	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață, vărsături, hernie hiatală, boală de reflux gastro-esofagian	Frecvente
	Hemoroizi	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hipersudorație	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri ale membrelor	Foarte frecvente
	Crampe musculare	Frecvente
	Mialgii, artralgiile, crampe/dureri dorsale*	Mai puțin frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare	Incontinență urinară, poliurie, micțiuni nocturne imperioase, nefrolitiază	Mai puțin frecvente
	Insuficiență/afectare renală	Rare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate, durere toracică, astenie, reacții ușoare și tranzitorii la locul injectării, incluzând durere, tumefiere, eritem, echimoză localizată, prurit și sângerări minore la locul injectării	Frecvente
	Eritem la locul injectării, reacție la locul injectării	Mai puțin frecvente
	Posibile evenimente alergice imediat după injectare: dispnee acută, edem oro/facial, urticarie generalizată, durere toracică, edeme (în special periferice)	Rare
Investigații diagnostice	Creștere în greutate, murmur cardiac, creștere a concentrației plasmatică a fosfatazei alcaline	Mai puțin frecvente

*Au fost raportate cazuri grave de crampe sau dureri dorsale în interval de minute de la injectare.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții, cu o diferență de frecvență $\geq 1\%$ față de placebo: vertij, greață, dureri ale membrelor, amețeli, depresie, dispnee.

Teriparatidul crește concentrațiile plasmatică ale acidului uric. În studiile clinice, 2,8% din pacientele tratate cu teriparatid au prezentat concentrații plasmatică ale acidului uric peste limita superioară a normalului, în comparație cu 0,7% dintre pacientele tratate cu placebo. Totuși, hiperuricemia nu a determinat creșterea incidenței gutei, artralgiilor sau litiazei renale.

Într-un studiu clinic de mari proporții, la 2,8% din femeile care au primit teriparatid au fost depistați anticorpi care au reacționat încrucișat cu teriparatidul. În general, anticorpii au fost detectați prima oară după 12 luni de tratament și au scăzut după întreruperea tratamentului. Nu s-au evidențiat reacții de hipersensibilitate, reacții alergice, efecte asupra concentrației plasmatice a calciului sau efecte asupra răspunsului densității minerale osoase (DMO).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Teriparatidul a fost administrat în doze unice de până la 100 micrograme și în doze repetate de până la 60 micrograme/zi timp de 6 săptămâni.

Efectele care pot fi așteptate în caz de supradozaj includ hipercalcemie tardivă și risc de hipotensiune arterială ortostatică. De asemenea, pot să apară greață, vărsături, amețeli și cefalee.

Experiența privind supradozajul pe baza raportărilor spontane după punerea pe piață

În raportările spontane după punerea pe piață au existat cazuri de administrare greșită în care întregul conținut (până la 800 mcg) al stiloului injector (pen-ului) preumplut cu teriparatid a fost administrat într-o singură doză. Evenimentele tranzitorii raportate au inclus greață, slăbiciune/letargie și hipotensiune arterială. În unele cazuri, nu au apărut evenimente adverse în urma supradozajului. Nu au fost raportate decese asociate cu supradozajul.

Gestionarea supradozajului

Nu există niciun antidot specific pentru teriparatid. Tratamentul unui supradozaj suspectat trebuie să includă întreruperea temporară a tratamentului cu teriparatid, monitorizarea concentrației plasmatice a calciului și aplicarea măsurilor de susținere adecvate, precum hidratarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: homeostazie calcică, hormoni paratiroidieni și analogi, codul ATC: H05AA02.

Mecanism de acțiune

Hormonul paratiroidian endogen cu 84 aminoacizi (PTH) este regulatorul principal al metabolismului calciului și fosfatului la nivel osos și renal. Teriparatidul (rhPTH(1-34)) este fragmentul activ (1-34) al hormonului paratiroidian endogen uman. Acțiunile fiziologice ale PTH includ stimularea osteogenezei prin efecte directe asupra celulelor osteogene (osteoblaști), crescând indirect absorbția intestinală de calciu și amplificând reabsorbția tubulară de calciu și excreția de fosfat de către rinichi.

Efecte farmacodinamice

Teriparatidul este un medicament osteogen pentru tratamentul osteoporozei. Efectele scheletice ale teriparatidului depind de modul expunerii sistemice. Administrarea de teriparatid în priză zilnică unică crește apozitia de os nou pe suprafețele trabeculare și corticale ale osului prin stimularea preferențială a activității osteoblastice față de cea osteoclastică.

Eficacitatea clinică

Factori de risc

Pentru a putea identifica femeile și bărbații cu risc crescut de fracturi osteoporotice și care ar putea beneficia de pe urma tratamentului, trebuie luați în considerare factorii de risc independenți, ca de exemplu, DMO scăzută, vârsta, fractură preexistentă, istoric familial de fracturi de șold, turnover osos crescut și indice de masă corporală scăzut.

Femeile în pre-menopauză, cu osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi trebuie considerate ca având risc crescut de fractură dacă au o fractură pre-existentă sau au o combinație de factori de risc care le încadrează la risc crescut de fractură (de ex. densitate minerală osoasă scăzută [de ex. scorul $T \leq -2$], tratament intensiv cu glucocorticoizi în doze mari [de ex. $\geq 7,5$ mg/zi pentru cel puțin 6 luni], boală de fond în puseu acut, concentrații scăzute ale steroizilor sexuali).

Osteoporoza post-menopauză

Un studiu pivot a inclus 1637 femei în post-menopauză (vârsta medie 69,5 ani). La începutul studiului, nouăzeci la sută dintre paciente avuseseră una sau mai multe fracturi vertebrale și, în medie, DMO vertebrală a fost de $0,82 \text{ g/cm}^2$ (echivalentă cu un scor $T = -2,6 \text{ DS}$). Tuturor pacientelor li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. Rezultatele tratamentului cu teriparatid pentru o perioadă de până la 24 luni (mediana: 19 luni) demonstrează reducerea statistic semnificativă a numărului de fracturi (Tabelul 1). Pentru a preveni una sau mai multe noi fracturi vertebrale, 11 femei au necesitat tratament, în medie, timp de 19 luni.

Tabelul 2. Incidența fracturilor vertebrale la femei în post-menopauză

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatid (N = 541) (%)	Riscul relativ (Î 95%) comparativ cu placebo
Fractură vertebrală nouă (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Fracturi vertebrale multiple (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Fracturi non-vertebrale de fragilitate majore c (șold, radius, humerus, coaste și pelvis)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Abrevieri: N = numărul de paciente repartizate randomizat în fiecare grup de tratament; Î = interval de încredere.

^a Incidența fracturilor vertebrale a fost evaluată la 448 paciente tratate cu placebo și la 444 paciente tratate cu teriparatid, cărora li s-au efectuat radiografiile vertebrale atât la intrarea în studiu, cât și ulterior.

^b $p \leq 0,001$ comparativ cu placebo

^c Nu a fost demonstrată o reducere semnificativă a incidenței fracturilor de șold.

^d $p \leq 0,025$ comparativ cu placebo.

După un tratament de 19 luni (mediana), densitatea minerală osoasă (DMO) a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 9%, și, respectiv, cu 4% comparativ cu placebo ($p < 0,001$).

Abordarea terapeutică post-tratament: După tratamentul cu teriparatid, 1262 femei în post-menopauză din studiul pivot s-au înrolat într-un studiu de urmărire post-tratament. Obiectivul principal al acestui studiu a fost colectarea de date cu privire la siguranța utilizării teriparatidului. În timpul acestei perioade de observație au fost permise alte tratamente pentru osteoporoză și, în plus, s-a efectuat evaluarea fracturilor vertebrale.

Timp de 18 luni, în medie, după întreruperea teriparatidului, a existat o reducere de 41% ($p = 0,004$) a numărului de paciente cu cel puțin o nouă fractură vertebrală, comparativ cu placebo.

Într-un studiu deschis, 503 femei cu osteoporoză severă aflate în post-menopauză și o fractură de fragilitate în cursul ultimilor 3 ani (83% au primit anterior un tratament pentru osteoporoză) au primit tratament cu teriparatid până la 24 luni. La 24 luni, creșterea medie a DMO față de momentul inițial la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și a colului femural a fost de 10,5%, 2,6% și, respectiv, 3,9%. Creșterea medie a DMO de la 18 la 24 de luni a fost de 1,4%, 1,2% și 1,6% la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și, respectiv, a colului femural.

Un studiu de fază 4, randomizat, dublu orb, controlat cu un comparator, desfășurat pe o perioadă 24 de luni, a inclus 1360 de femei aflate în post-menopauză, cu diagnostic stabilit de osteoporoză. 680 de subiecți au fost randomizați pentru administrarea de teriparatid iar 680 de subiecți au fost randomizați pentru administrarea de risendronat pe cale orală 35 mg/săptămână. La începutul studiului, vârsta medie a femeilor a fost de 72,1 ani, cu o valoare mediană prevalentă de 2 fracturi vertebrale; 57,9% dintre paciente primiseră anterior tratament cu bifosonați și 18,8% au primit, concomitent, glucocorticoizi, pe durata studiului. 1013 (74,5%) dintre paciente au finalizat urmărirea de 24 de luni. Media (mediana) cumulată a dozei de glucocorticoid a fost de 474,3 (66,2) mg în brațul cu teriparatid și 898,0 (100,0) mg în brațul cu risendronat. Pacienților li s-a administrat o medie (mediana) de 1433 UI/zi (1400 UI/zi) de vitamină D în brațul cu teriparatid și 1191 UI/zi (900 UI/zi) în brațul cu risendronat. La pacienții care au avut radiografiile ale coloanei efectuate atât inițial, cât și de urmărire, incidența de noi fracturi vertebrale a fost de 28/516 (5,4%) la pacienții tratați cu teriparatid și 64/533 (12,0%) la pacienții tratați cu risendronat, cu un risc relativ (Î 95%) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Incidența cumulativă a fracturilor clinice agregate (fracturi vertebrale și non-vertebrale) a fost de 4,8% la pacienții tratați cu teriparatid și de 9,8% la pacienții tratați cu risendronat, risc relativ (Î 95%) = 0,48 (0,32-0,74), $p = 0,0009$.

Osteoporoză la bărbați

Într-un studiu clinic, au fost înrolați 437 bărbați (vârsta medie 58,7 ani) cu osteoporoză hipogonadală (definită ca valoare matinală de testosteron liber scăzută sau FSH sau LH crescute) sau osteoporoză idiopatică. Scorurile T medii ale densității minerale osoase vertebrale și la nivelul colului femural la momentul inițial au fost de -2,2 DS și, respectiv, de -2,1 DS. La momentul inițial, 35% dintre pacienți aveau o fractură vertebrală și 59% aveau o fractură non-vertebrală.

Tuturor pacienților li s-au administrat 1000 mg calciu pe zi și cel puțin 400 UI vitamină D pe zi. DMO la nivelul coloanei lombare a crescut semnificativ după 3 luni. După 12 luni, DMO a crescut la nivelul coloanei lombare și șoldului cu 5% și, respectiv, 1%, comparativ cu placebo. Cu toate acestea, nu a fost demonstrat niciun efect semnificativ asupra ratei de apariție a fracturilor.

Osteoporoză indusă de tratamentul cu glucocorticoizi

Eficacitatea teriparatidului la bărbații și femeile (N=428) care au primit tratament sistemic susținut cu glucocorticoizi (echivalent cu 5 mg prednison sau mai mult, timp de cel puțin 3 luni) a fost demonstrată într-un studiu randomizat, dublu orb, controlat cu un comparator (alendronat 10 mg/zi) desfășurat în prima perioadă de 18 luni a unui studiu de 36 luni. La începerea studiului, douăzeci și opt la sută dintre

pacienți aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic. Toți pacienții au primit 1000 mg calciu pe zi și 800 UI vitamina D pe zi.

Acest studiu a inclus femei în post-menopauză (N=277), femei în pre-menopauză (N=67) și bărbați (N=83). La începerea studiului, femeile în post-menopauză aveau vârsta medie de 61 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,7, o doză mediană echivalentă de prednison de 7,5 mg/zi, iar 34% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; femeile în pre-menopauză aveau vârsta medie de 37 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,5, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 9% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic; bărbații aveau o vârstă medie de 57 ani, DMO medie la nivelul coloanei lombare cu scor T de -2,2, o doză mediană echivalentă de prednison de 10 mg/zi, iar 24% aveau una sau mai multe fracturi vertebrale evidențiate radiografic.

Șaizeci și nouă la sută dintre pacienți au finalizat cele 18 luni ale primei perioade de studiu. În ceea ce privește criteriul de evaluare la 18 luni, teriparatidul a determinat o creștere semnificativă a DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare (7,2%) comparativ cu alendronat (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatidul a crescut DMO totală la nivelul șoldului (3,6%) comparativ cu alendronat (2,2%) ($p < 0,01$), precum și la nivelul colului femural (3,7%) comparativ cu alendronat (2,1%) ($p < 0,05$). La pacienții tratați cu teriparatid, DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare, șoldului și colului femural a crescut suplimentar, de la 18 la 24 de luni, cu 1,7%, 0,9 și, respectiv, 0,4%.

La 36 de luni, analiza radiografiilor de coloană vertebrală a 169 de pacienți din grupul tratat cu alendronat și a 173 de pacienți din grupul tratat cu teriparatid a evidențiat faptul că 13 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,7%) au avut o nouă fractură vertebrală comparativ cu 3 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (1,7%) ($p = 0,01$). În plus, 15 din 214 pacienți din grupul tratat cu alendronat (7,0%) au înregistrat o fractură non-vertebrală comparativ cu 16 din 214 pacienți din grupul tratat cu teriparatid (7,5%) ($p = 0,84$).

La femeile în pre-menopauză, creșterea DMO la nivelul coloanei vertebrale lombare de la momentul inițial până la criteriul de evaluare de 18 luni a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu teriparatid față de grupul tratat cu alendronat (4,2% față de -1,9%, $p < 0,001$), precum și DMO totală la nivelul șoldului (3,8% față de 0,9%, $p = 0,005$). Cu toate acestea, nu a fost demonstrat niciun efect semnificativ asupra ratei de apariție a fracturilor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este aproximativ 1,7 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică al teriparatidului este de aproximativ 1 oră atunci când se administrează subcutanat, ceea ce reflectă timpul necesar pentru absorbția de la locul injectării.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii privind metabolizarea sau excreția teriparatidului, dar se consideră că metabolizarea periferică a hormonului paratiroidian are loc predominant în ficat și în rinichi.

Eliminare

Teriparatidul se elimină prin clearance hepatic și extrahepatic (aproximativ 62 l/oră la femei și 94 l/oră la bărbați).

Vârșnici

Nu au fost evidențiate diferențe ale parametrilor farmacocinetici ai teriparatidului determinate de vârstă (între 31 și 85 ani). Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Într-o baterie standard de teste, teriparatidul nu a fost genotoxic. Acesta nu a produs efecte teratogene la șobolan, șoarece sau iepure. Nu s-au observat efecte importante la femelele de șobolan sau șoarece gestante cărora li s-au administrat doze zilnice de 30 până la 1000 µg/kg teriparatid. Totuși, la doze zilnice de 3 până la 100 µg/kg, la femelele gestante de iepure au apărut resorbție fetală și reducerea numărului de pui. Embriotoxicitatea observată la iepure poate fi în legătură cu sensibilitatea mult mai mare a iepurilor la efectele PTH asupra calciului sanguin ionizat față de cea a rozătoarelor.

Șobolanii tratați zilnic cu injecții aproape pe tot parcursul vieții au prezentat osteogeneză exagerată dependentă de doză și o incidență crescută a osteosarcomelor, datorată probabil unui mecanism epigenetic. Teriparatidul nu a crescut incidența nici unui alt tip de neoplazie la șobolan. Datorită diferențelor fiziologiei osului la șobolan și la om, relevanța clinică a acestor date este probabil minoră. Nu s-au observat tumori osoase la maimuțele ovariectomizate tratate timp de 18 luni sau în timpul unei perioade de urmărire de 3 ani după oprirea tratamentului. În plus, nu au fost observate cazuri de osteosarcom în studiile clinice sau în timpul studiului de urmărire post-tratament.

Studiile la animale au arătat că reducerea marcată a fluxului sanguin hepatic reduce expunerea PTH la principalul sistem de metabolizare (celulele Kupffer) și, prin urmare, clearance-ul PTH(1-84).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic glacial (E260)
Acetat de sodiu anhidru (E262)
Manitol (E421)
Metacrezol
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) (E507)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E524)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După prima deschidere

Stabilitatea chimică, fizică și microbiologică a fost demonstrată pe durata utilizării timp de 28 de zile la 2 °C-8 °C. După prima deschidere, produsul poate fi păstrat maxim 28 de zile la temperaturi cuprinse între 2°C și 8 °C. Orice alte perioade sau condiții de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (sticlă siliconată) care conține 2,4 ml soluție, prevăzut cu un piston (cauciuc halobutilic), disc de sigilare (cauciuc poliizoprenic/bromobutilic laminat)/aluminu asamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Teriparatide SUN este disponibilă în mărimi de ambalaj cu 1 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 28 de doze a câte 20 micrograme (per 80 microlitri).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Manipulare

Teriparatide SUN este furnizată ca stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) este destinat utilizării de către un singur pacient. La fiecare injecție trebuie folosit un ac nou, steril, de calibr 31, cu lungimea de 5 mm. Nu sunt furnizate și acele împreună cu medicamentul. După fiecare injecție, stiloul injector (pen-ul) preumplut Teriparatide SUN trebuie pus din nou la frigider, imediat după utilizare.

Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) preumplut cu acul atașat.

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată dacă soluția este tulbure, colorată sau conține particule.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1697/001
EU/1/22/1697/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚA**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Țările de Jos

Terapia S.A.
Strada Fabricii Nr. 124
Cluj-Napoca, 400632
Romania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu anhidru (E262), manitol (E421), metacrezol, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) (E507), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E524), apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru mai multe informații.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 stilou injector (pen) preumplut (28 doze)

3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute (3 x 28 doze)

Fiecare stilou injector conține 28 de doze a câte 30 micrograme (per 80 microlitri)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie aruncat după 28 de zile de la prima sa utilizare.

Data primei utilizări:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Nu congelați.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Teriparatide SUN

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Etichetă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă
teriparatid

Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2,4 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Logo Sun Pharma

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut teriparatid

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Teriparatide SUN și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Teriparatide SUN
3. Cum să utilizați Teriparatide SUN
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Teriparatide SUN
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Teriparatide SUN și pentru ce se utilizează

Teriparatide SUN conține substanța activă teriparatid care este utilizată pentru a face oasele mai rezistente și pentru a reduce riscul de apariție a fracturilor prin stimularea formării oaselor.

Teriparatide SUN se utilizează pentru a trata osteoporoza la adulți. Osteoporoza este o boală care face ca oasele dumneavoastră să devină subțiri și fragile. Această boală este deosebit de frecventă la femei după menopauză, dar poate apărea și la bărbați. De asemenea, osteoporoza este frecventă la pacienții care primesc corticosteroizi.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Teriparatide SUN

Nu utilizați Teriparatide SUN

- dacă sunteți alergic la teriparatid sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o valoare crescută a calciului din sânge (hipercalcemie preexistentă)
- dacă aveți probleme grave cu rinichii
- dacă ați fost diagnosticat vreodată cu cancer osos sau alte tipuri de cancer care s-au răspândit (au metastazat) la nivelul oaselor dumneavoastră
- dacă aveți anumite boli ale oaselor. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală osoasă
- dacă aveți valori crescute, inexplicabile, ale fosfatazei alcaline din sângele dumneavoastră, ceea ce înseamnă că ați putea suferi de boala Paget a oaselor (o boală cu modificări anormale ale oaselor). Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur
- dacă ați făcut radioterapie a scheletului
- dacă sunteți gravidă sau alăptați

Atenționări și precauții

Teriparatide SUN poate determina creșterea cantității de calciu din sângele sau urina dumneavoastră. Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte sau în timp ce luați Teriparatide SUN:

- dacă aveți constant greață, vărsături, constipație, energie scăzută sau slăbiciune musculară.

- Acestea pot fi semne că în sângele dumneavoastră este prea mult calciu.
- dacă suferiți de pietre la rinichi sau dacă aveți un istoric de pietre la rinichi
- dacă suferiți de probleme ale rinichilor (insuficiență renală moderată)

Unii pacienți pot să prezinte amețeli sau să aibă bătăi accelerate ale inimii după primele câteva doze. Pentru primele doze, injectați Teriparatide SUN astfel încât să vă puteți așeza sau să vă întindeți imediat dacă aveți amețeli.

Perioada recomandată de 24 luni de tratament nu trebuie depășită.

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la adulți aflați în timpul perioadei de creștere.

Copii și adolescenți

Teriparatide SUN nu trebuie utilizată la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Teriparatide SUN împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, deoarece, ocazional, acestea pot interacționa (de exemplu digoxină/digitalice, medicamente utilizate în tratamentul bolilor de inimă).

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Teriparatide SUN dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau alăptați.

Dacă sunteți femeie de vârstă fertilă, trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului cu Teriparatide SUN. Dacă rămâneți gravidă, Teriparatide SUN trebuie întreruptă. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unii pacienți pot să prezinte amețeli după injectarea Teriparatide SUN. Dacă simțiți amețeli, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje până când nu vă simțiți mai bine.

Teriparatide SUN conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Teriparatide SUN

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este 20 micrograme o dată pe zi prin injecție sub piele (injecție subcutanată) la nivelul coapsei sau abdomenului. Pentru a vă aminti să utilizați medicamentul dumneavoastră, administrați-vă injecția aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.

Faceți injecția cu Teriparatide SUN în fiecare zi, atât timp cât medicul dumneavoastră vi l-a prescris. Durata totală a tratamentului cu Teriparatide SUN nu trebuie să depășească 24 luni. Pe parcursul vieții nu trebuie să primiți decât o singură dată o cură de tratament de 24 luni.

Teriparatide SUN se poate injecta la ora mesei.

Citiți cu atenție pct. „Cum să utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut” furnizat la sfârșitul acestui prospect.

Acele pentru injecție nu sunt furnizate împreună cu stiloul injector (pen-ul). Pentru stiloul injector (pen), pot fi folosite ace de calibrul 31, cu lungimea de 5 mm.

Trebuie să utilizați injecția cu Teriparatide SUN la scurt timp după ce scoateți stiloul injector (pen-ul) din frigider, așa cum este descris în **Cum să utilizați Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut**, de la sfârșitul acestui prospect. Puneți stiloul

injector (pen-ul) preumplut la loc în frigider imediat după ce l-ați utilizat. Utilizați un ac de injecție nou de calibrul 31, lungime 5 mm, pentru fiecare injecție și aruncați-l după fiecare utilizare. Nu păstrați niciodată stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) cu acul atașat. Nu dați niciodată stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Teriparatide SUN altor persoane.

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să administrați Teriparatide SUN împreună cu calciu și vitamina D. Medicul dumneavoastră vă va spune ce doze trebuie să utilizați în fiecare zi.

Teriparatide SUN se poate administra cu sau fără alimente.

Dacă utilizați mai mult Teriparatide SUN decât trebuie

Dacă, din greșeală, ați utilizat mai mult Teriparatide SUN decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Efectele supradozajului care pot fi așteptate includ greață, vărsături, amețeli și dureri de cap.

Dacă uitați sau nu puteți să administrați Teriparatide SUN la ora obișnuită, administrați-vă injecția cât mai curând posibil în ziua respectivă. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu vă faceți mai mult de o singură injecție în aceeași zi. Nu încercați să compensați doza uitată.

Dacă încetați să luați Teriparatide SUN

Dacă vă gândiți să opriți tratamentul cu Teriparatide SUN, vă rugăm discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui și va decide cât timp trebuie să fiți tratat cu Teriparatide SUN.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt dureri la nivelul membrelor (foarte frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) și greață, dureri de cap și amețeli (frecvente, pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Dacă prezentați amețeli (senzație de leșin) după injecție, trebuie să stați jos sau să vă întindeți până când vă simțiți mai bine. Dacă nu vă simțiți mai bine, trebuie să contactați un medic înainte de a continua tratamentul. Au fost raportate cazuri de leșin în asociere cu utilizarea de teriparatid.

Dacă prezentați disconfort, cum sunt înroșire a pielii, durere, umflare, mâncărime, vânătăi sau sângerări ușoare în jurul zonei de injecție (frecvente), acesta ar trebui să treacă în câteva zile sau săptămâni. În caz contrar, spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Unii pacienți au avut reacții alergice la scurt timp după injecție, constând în senzație de lipsă de aer, umflare a feței, erupții trecătoare pe piele și durere în piept (rare, pot afecta până la 1 din 1000 de persoane). În cazuri rare, pot apărea reacții alergice grave și care pot pune viața în pericol, cum este anafilaxia.

Alte reacții adverse includ

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- creșteri ale concentrației de colesterol din sânge
- depresie
- durere de tip nevralgic la nivelul piciorului
- senzație de leșin
- bătăi neregulate ale inimii
- senzație de lipsă de aer

- transpirație abundentă
- crampe musculare
- pierdere a energiei
- oboseală
- durere în piept
- tensiune arterială scăzută
- pirozis (senzație de durere sau arsură în capul pieptului)
- vărsături
- o hernie a tubului care transportă mâncarea în stomac
- scădere a hemoglobinei sau a numărului de celule roșii ale sângelui (anemie)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- creștere a numărului de bătăi ale inimii
- sunet anormal al inimii
- dificultate în respirație
- hemoroizi
- pierdere accidentală sau scurgeri de urină
- nevoie imperioasă de a urina
- creștere în greutate
- pietre la rinichi
- dureri la nivelul mușchilor și dureri la nivelul articulațiilor. Unii pacienți au avut crampe sau dureri de spate severe, care au determinat spitalizare.
- creștere a concentrației de calciu din sânge
- creștere a concentrației de acid uric din sânge
- creștere a concentrației din sânge a unei enzime denumită fosfatază alcalină

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- reducere a funcției rinichilor, inclusiv insuficiență renală
- umflare, în special la nivelul mâinilor, tălpilor și picioarelor

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Teriparatide SUN

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj și pe stiloul injector (pen) după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Teriparatide SUN trebuie păstrată permanent la frigider (între 2 °C și 8 °C). Teriparatide SUN poate fi utilizată cel mult 28 zile după prima injectare, dacă stiloul injector (pen-ul) este păstrat la frigider (2 °C - 8 °C).

Nu congelați Teriparatide SUN. Evitați păstrarea stilourilor injectoare (pen-urilor) în apropierea congelatorului, ca să preveniți înghețarea. Nu utilizați Teriparatide SUN dacă este sau a fost congelată.

Fiecare stilou injector (pen) trebuie aruncat în mod corespunzător după 28 de zile, chiar dacă nu este gol în întregime.

Teriparatide SUN conține o soluție limpede și incoloră. Nu utilizați Teriparatide SUN dacă observați apariția unor particule solide sau dacă soluția este tulbure sau colorată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Teriparatide SUN

- Substanța activă este teriparatid. Fiecare doză de 80 microlitri conține teriparatid 20 micrograme.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 2,4 ml conține teriparatid 600 micrograme (corespunzător la 250 micrograme pe ml).

Celelalte componente sunt acid acetic glacial (E260), acetat de sodiu anhidru (E262), manitol (E421), metacrezol și apă pentru preparate injectabile. Suplimentar, se pot adăuga soluție de acid clorhidric (E507) și/sau de hidroxid de sodiu (E524) pentru ajustarea pH-ului. (Vezi pct. 2 Teriparatide SUN conține sodiu)

Cum arată Teriparatide SUN și conținutul ambalajului

Teriparatide SUN este o soluție incoloră și limpede. Aceasta este furnizată într-un cartuș conținut într-un stilou injector (pen) preumplut care se aruncă după terminare. Fiecare stilou injector (pen) conține 2,4 ml soluție injectabilă, suficientă pentru 28 doze.

Acesta este disponibil în ambalaje care conțin 1 sau 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Regatul Țărilor de Jos

Fabricantul

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Regatul Țărilor de Jos

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr. 124

Cluj-Napoca, 400632

România

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Danmark/Εesti/Ελλάδα/Ηrvatska/United Kingdom (Northern Ireland)/Ísland/Κύπρος/

Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/

Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/

Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr. 124
Cluj-Napoca, 400632
România
tel. +40 (264) 501 500

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

MANUALUL DE UTILIZARE AL STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

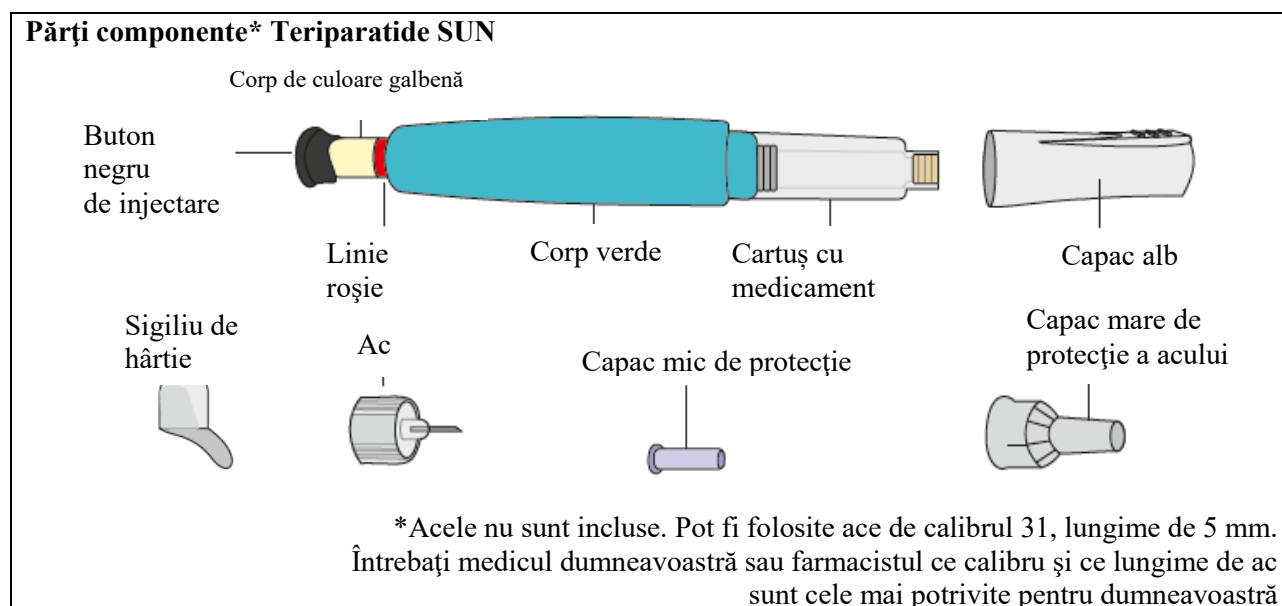
Teriparatide SUN 20 micrograme/80 microlitri soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Instrucțiuni de utilizare

Înainte de a utiliza noul dumneavoastră stilou injector (pen), vă rugăm să citiți în întregime pct. *Instrucțiuni de utilizare*. Atunci când utilizați stiloul injector (pen-ul), urmați pas cu pas aceste instrucțiuni. De asemenea, citiți prospectul furnizat.

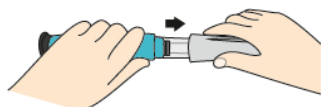
Nu lăsați pe nimeni să folosească stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) sau acele dumneavoastră, deoarece există risc de transmitere a agenților infecțioși.

Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conține medicament suficient pentru 28 zile.



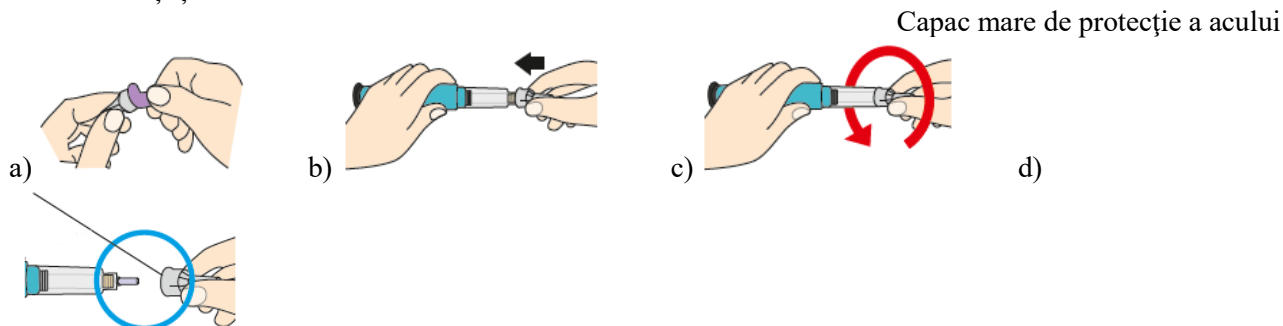
Spălați-vă întotdeauna pe mâini înaintea fiecărei injecții. Pregătiți locul de injectare așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist.

Pasul 1 Scoateți capacul alb



Scoateți capacul alb trăgându-l direct de pe stiloul injector (pen).

Pasul 2 Atașați un ac nou



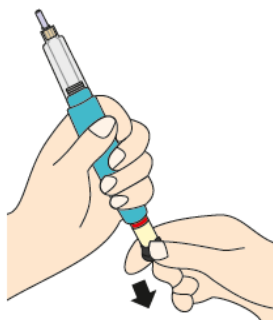
Îndepărtați sigiliul de hârtie

Împingeți drept acul către cartușul ce conține medicamentul

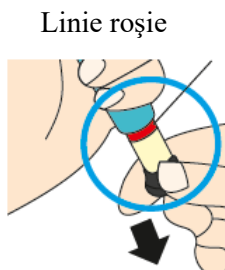
Răsuciți acul până este ferm atașat.

Scoateți capacul mare al acului și **păstrați-l**.

Pasul 3 Fixarea dozei

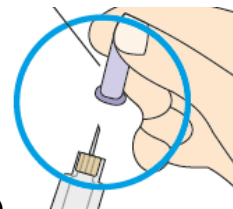


e) **Trageți butonul negru până când acesta se oprește.**



f) **Verificați** pentru a vă Asigura că apare linia roșie.

Capac mic de protecție a acului



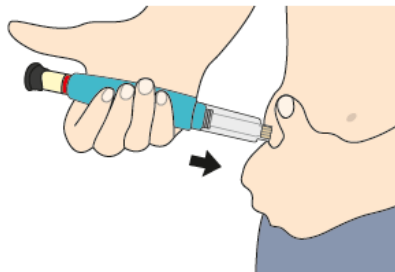
g) **Trageți** capacul mic de protecție a acului și aruncați-l.

Dacă nu puteți trage butonul negru de injectare, citiți *Rezolvarea problemei*, ieșind *problema E*.

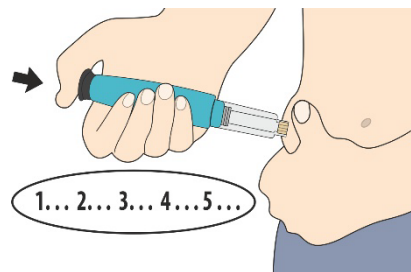
Notă: După îndepărtarea capacului protector interior al acului este posibil să vedeți picături de medicament

din ac. Este normal și nu vă va afecta doza.

Pasul 4 Injectarea dozei



h) Apucați ușor un pliu al pielii de pe coapsă sau abdomen și împingeți acul perpendicular **până** pe piele.



i) **Apăsați** butonul negru de injectare până la capăt. Țineți apăsat și **numărați r-a-r la 5**. Apoi, scoateți acul din piele.

IMPORTANT

Pasul 5 Confirmarea dozei



j) **După terminarea injectării**

După ce ați scos acul din piele, **verificați** pentru a vă asigura că butonul negru de injecție este apăsat până la capăt. Dacă nu se observă corpul de culoare galbenă, înseamnă că ați efectuat corect pașii de injecție.

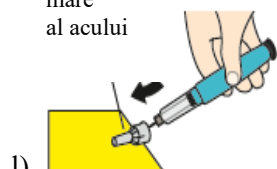


k)

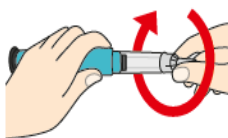
NU trebuie să vedeți nici o bucată din corpul de culoare galbenă. Dacă corpul de culoare galbenă este vizibil și ați făcut deja injecția, nu vă mai administrați încă o injecție în aceeași zi. În schimb, **TREBUIE** să resetați Teriparatide SUN (citiți Rezolvarea problemei, problema A).

Pasul 6 Îndepărtați acul

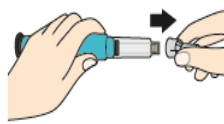
Capacul
mare
al acului



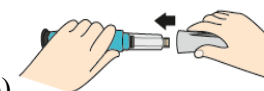
l) Puneți capacul mare de protecție pe ac injectorului



m) Deșurubați complet acul stiloului imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.





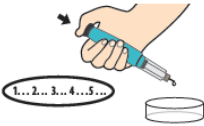


n) Scoateți acul și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul sau farmacist.



o) Puneți la loc capacul alb protecție al injectorului Puneți Teriparatide SUN în frigider imediat după utilizare.

Recomandările în ceea ce privește manipularea acului nu sunt menite să înlocuiască politicile locale profesionale sau instituționale de asistență medicală.

Rezolvarea problemei

Rezolvarea problemei		
<p>Problema</p> <p>A. După ce apăs butonul negru de injectare, corpul de culoare galbenă este încă vizibil. Cum resetez Teriparatide SUN?</p>	  	<p>Soluție</p> <p>Pentru a reseta Teriparatide SUN, urmați pașii descriși mai jos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Doza recomandată este de 20 micrograme administrată o dată pe zi. Dacă deja v-ați administrat injecția, NU vă mai injectați a doua oară în aceeași zi. 2) Îndepărtați acul. 3) Atașați un ac nou, scoateți capacul mare de protecție a acului și păstrați-l. 4) Trageți butonul negru de injectare până când acesta se oprește. Verificați pentru a vă asigura că linia roșie este vizibilă. (Vezi pasul 3) 5) Scoateți capacul mic de protecție a acului și aruncați-l. 6) Orientați acul în jos spre un recipient gol. Apăsați butonul negru de injectare până acesta se oprește. Țineți-l apăsat și numărați r-a-r până la 5. Este posibil să vedeți un mic jet sau o picătură de lichid. După ce ați terminat, butonul negru de injectare trebuie să fie împins până la capăt. 7) Dacă corpul de culoare galbenă este încă vizibil, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului. 8) Puneți capacul mare de protecție pe ac. Deșurubați complet acul imprimând capacului de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete. Scoateți capacul de protecție a acului și aruncați-l așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră sau farmacist. Puneți la loc capacul alb de protecție și puneți Teriparatide SUN în frigider. (Vezi pasul 6) <p>Puteți preveni această problemă prin utilizarea întotdeauna a unui ac NOU pentru fiecare injectare, prin apăsarea până la capăt a butonului negru de injectare și prin numărarea r-a-r până la 5.</p>
<p>B. Cum pot să-mi dau seama dacă Teriparatide SUN funcționează?</p>		<p>Teriparatide SUN este proiectată să administreze întreaga doză de fiecare dată când este utilizată în conformitate cu instrucțiunile de la pct. <i>Instrucțiuni de utilizare</i>. Butonul negru de injectare va fi apăsat până la capăt pentru a arăta că întreaga doză de Teriparatide SUN a fost administrată.</p> <p>Amintiți-vă să utilizați un ac nou la fiecare injectare pentru a fi sigur că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) de Teriparatide SUN funcționează corespunzător.</p>
<p>C. Observ o bulă de aer în stiloul meu injector (pen-ul) de Teriparatide SUN.</p>		<p>O mică bulă de aer nu va afecta doza și nu vă va face rău. Puteți să continuați să vă administrați doza, ca de obicei.</p>

D. Nu pot să scot acul.



- 1) Puneți capacul mare de protecție pe ac. (Vezi pasul 6)
- 2) Folosiți capacul mare de protecție a acului pentru a deșuruba acul.
- 3) Deșurubați complet acul imprimând capacului mare de protecție a acului 3 până la 5 rotații complete.
- 4) Dacă tot nu reușiți să scoateți acul, rugați pe cineva să vă ajute.

E. Ce trebuie să fac dacă nu pot trage butonul negru de injectare?



Treceți la un nou stilou injector (pen) de Teriparatide SUN pentru a vă administra doza așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră sau farmacistul

Această situație indică faptul că ați epuizat toată cantitatea de medicament care poate fi administrată cu acuratețe, chiar dacă observați că în cartuș mai există medicament.

Curățare și păstrare

Curățarea stiloului injector Teriparatide SUN

- Ștergeți exteriorul Teriparatide SUN cu o lavetă umedă.
- Nu introduceți Teriparatide SUN în apă, nu o spălați sau nu o curățați cu niciun lichid.

Păstrarea stiloului injector (pen-ului) Teriparatide SUN

- Puneți Teriparatide SUN la frigider, imediat după fiecare utilizare. Citiți și urmați instrucțiunile din *Prospectul cu informații pentru pacient* referitoare la păstrarea stiloului dumneavoastră injector (pen-ului).
- Nu păstrați Teriparatide SUN cu acul atașat, deoarece se pot forma bule de aer în cartuș.
- Păstrați Teriparatide SUN cu capacul alb de protecție montat.
- Dacă medicamentul a fost congelat, aruncați stiloul injector (pen-ul) preumplut și folosiți un Teriparatide SUN nou.
- Dacă ați uitat să puneți Teriparatide SUN la frigider, nu aruncați stiloul injector (pen-ul). Puneți stiloul injector (pen-ul) la loc în frigider și adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Aruncarea acelor pentru stiloului injector (pen) și a stiloului injector (pen) preumplut

Aruncarea acelor stiloului injector (pen) și a și a stiloului injector (pen) preumplut Teriparatide SUN

- Înainte de a arunca stiloul injector (pen) preumplut Teriparatide SUN, asigurați-vă că ați îndepărtat acul și a stiloului injector (pen-ului).
- Puneți acele utilizate într-un recipient pentru obiecte ascuțite sau într-un recipient din plastic rezistent cu capac sigur. Nu aruncați acele direct în gunoiul menajer.
- Nu reciclați recipientul pentru obiecte ascuțite.
- Întrebați-l pe medicul dumneavoastră ce opțiuni aveți pentru eliminarea în mod corespunzător a stiloului injector (pen-ului) și a recipientului pentru obiecte ascuțite.
- Recomandările în ceea ce privește manipularea acului nu sunt menite să înlocuiască politicile locale profesionale sau instituționale de asistență medicală.
- Aruncați stiloul injector (pen) la 28 zile de la prima utilizare.

Alte informații importante

- Teriparatide SUN conține medicament pentru 28 zile.
- Nu transferați medicamentul într-o seringă.
- Notați într-un calendar data primei injectări.
- Verificați eticheta Teriparatide SUN pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect și că acesta nu a expirat.
- În timpul injectării, este posibil să auziți unul sau mai multe clicuri; acesta este modul normal de funcționare al stiloului injector (pen-ului).
- Nu se recomandă ca Teriparatide SUN să fie utilizată de către persoane nevăzătoare sau cele care au vederea afectată fără a primi asistență din partea unei persoane instruite să utilizeze corect stiloul injector (pen-ul) preumplut.