

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

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

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zandoriah 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada dosis de 80 microlitros contiene 20 microgramos de teriparatida\*.

Una pluma precargada con 2,4 ml contiene 600 microgramos de teriparatida (correspondientes a 250 microgramos por ml).

\*Teriparatida, rhPTH(1-34) producida en *E. coli*, mediante tecnología del ADN recombinante, es idéntica a la secuencia N-terminal de 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana endógena.

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

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

El rango de pH aceptable es de 3,8 a 4,5, y el rango de osmolalidad del producto es de 262 a 368 mOsmol/kg.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Teriparatide está indicado en adultos.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura (ver sección 5.1). En mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales pero no en fracturas de cadera.

Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura (ver sección 5.1).

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

La dosis recomendada de teriparatide es de 20 microgramos administrados una vez al día.

Se recomienda que la duración máxima del tratamiento con teriparatide sea de 24 meses (ver sección 4.4). El ciclo de 24 meses de tratamiento con teriparatide no debe repetirse a lo largo de la

vida del paciente.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente.

Después de suspender el tratamiento con teriparatide los pacientes pueden continuar con otros tratamientos para la osteoporosis.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Teriparatide no puede usarse en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3.).

Teriparatide debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada. No se requieren precauciones especiales en pacientes con insuficiencia renal leve.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se dispone de datos en pacientes con disfunción hepática (ver sección 5.3.). Por lo que teriparatide se debe usar con precaución.

#### *Población pediátrica y adultos jóvenes con epífisis abiertas*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de teriparatide en niños y adolescentes menores de 18 años. Teriparatide no debe usarse en pacientes pediátricos (menores de 18 años) o adultos jóvenes con epífisis abiertas.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere ajuste de dosis basado en la edad (ver sección 5.2.).

### Forma de administración

Teriparatide se debe administrar una vez al día mediante inyección subcutánea en el muslo o abdomen.

Los pacientes deben estar entrenados en el uso de una técnica de inyección adecuada (ver sección 6.6). También hay disponible un manual de usuario, para formar a los pacientes en el uso correcto de la pluma.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia (ver secciones 4.4 y 4.6)
- Hipercalcemia preexistente.
- Insuficiencia renal severa.
- Pacientes con enfermedades metabólicas óseas (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso) distintas a la osteoporosis primaria u osteoporosis inducida por glucocorticoides.
- Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.
- Pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto.
- Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### Calcio sérico y urinario

En pacientes normocalcémicos se han observado elevaciones ligeras y transitorias de las concentraciones séricas de calcio después de la inyección de teriparatida. Las concentraciones séricas del calcio alcanzan su máximo entre las 4 y las 6 horas siguientes a la inyección y vuelven a los valores basales entre las 16 y 24 horas siguientes a la administración de cada dosis de teriparatida. Por lo que si se toman muestras para medir el calcio sérico, se debe hacer al menos 16 horas después de la última inyección de teriparatide. Durante el tratamiento no es necesario realizar una monitorización rutinaria del calcio.

Teriparatide puede producir pequeños incrementos en la excreción urinaria del calcio, sin embargo, en ensayos clínicos la hipercalciuria no fue diferente de la de los pacientes tratados con placebo.

### Urolitiasis

Teriparatide no se ha estudiado en pacientes con urolitiasis activa. Teriparatide se debe utilizar con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente por el riesgo potencial de empeoramiento.

### Hipotensión ortostática

En los ensayos clínicos a corto plazo realizados con teriparatide se han observado episodios aislados de hipotensión ortostática. Dichos episodios típicamente comenzaron dentro de las 4 horas siguientes a la administración de la dosis y se resolvieron espontáneamente entre unos minutos y unas pocas horas. En los casos en los que se produjo una hipotensión ortostática transitoria, ésta ocurrió con las primeras dosis, se alivió colocando a los sujetos en decúbito, y no impidió continuar el tratamiento.

### Insuficiencia renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada.

### Población adulta más joven

La experiencia en la población adulta más joven, incluyendo mujeres premenopáusicas, es limitada (ver sección 5.1). En esta población el tratamiento únicamente debe iniciarse cuando el beneficio supere claramente los riesgos.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatide. Si el embarazo llegara a producirse, el tratamiento con teriparatide debe interrumpirse.

### Duración del tratamiento

Los estudios en ratas indican un aumento en la incidencia de osteosarcoma con la administración a largo plazo de teriparatida (ver sección 5.3.). Hasta que se disponga de más datos clínicos, no se debe exceder el tiempo recomendado de tratamiento de 24 meses.

### Contenido de sodio

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

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En un ensayo en 15 voluntarios sanos a los que se administró digoxina diariamente hasta alcanzar el estado estacionario, una dosis única de teriparatide no alteró el efecto cardíaco de la digoxina. Sin embargo, notificaciones de casos esporádicas, han sugerido que la hipercalcemia puede predisponer a los pacientes a una toxicidad digitálica. Debido a que teriparatide incrementa de forma transitoria el calcio sérico, teriparatide se debe utilizar con precaución en pacientes que estén tomando digitálicos.

Teriparatide se ha evaluado en estudios de interacción farmacodinámica con hidroclorotiazida. No se observó ninguna interacción clínicamente significativa.

La coadministración de raloxifeno o terapia hormonal sustitutiva y teriparatide no modificó los efectos de teriparatide sobre el calcio en suero y orina ni las reacciones adversas clínicas.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con teriparatide. Si el embarazo llegase a producirse, se debe interrumpir el tratamiento con teriparatide.

##### Embarazo

El uso de teriparatide está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

##### Lactancia

El uso de teriparatide está contraindicado durante la lactancia. Se desconoce si teriparatida se excreta en la leche materna.

##### Fertilidad

Los estudios realizados en conejos han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se ha estudiado el efecto de teriparatida sobre el desarrollo fetal humano. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de teriparatide sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. En algunos pacientes se observó hipotensión ortostática o mareo transitorios. Estos pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se notificaron más frecuentemente en pacientes tratados con teriparatide fueron náuseas, dolor en las extremidades, cefalea y mareo.

##### Tabla de reacciones adversas

Entre los pacientes incluidos en los ensayos con teriparatida, el 82,8% de los pacientes tratados con teriparatide y el 84,5% de los pacientes que recibieron placebo, notificaron al menos 1 acontecimiento adverso.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas asociadas al uso de teriparatida observadas en los ensayos clínicos de osteoporosis y después de la comercialización. La clasificación de las reacciones adversas se ha llevado a cabo de acuerdo al siguiente convenio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> <i>Frecuentes:</i> Anemia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> <i>Raras:</i> Anafilaxia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> <i>Frecuentes:</i> Hipercolesterolemia <i>Poco frecuentes:</i> Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, hiperuricemia <i>Raras:</i> Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l
<b>Trastornos psiquiátricos</b> <i>Frecuentes:</i> Depresión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Frecuentes:</i> Mareo, cefalea, ciática, síncope
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b> <i>Frecuentes:</i> Vértigo
<b>Trastornos cardiacos</b> <i>Frecuentes:</i> Palpitaciones <i>Poco frecuentes:</i> Taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b> <i>Frecuentes:</i> Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> <i>Frecuentes:</i> Disnea <i>Poco frecuentes:</i> Enfisema
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico <i>Poco frecuentes:</i> Hemorroides
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> <i>Frecuentes:</i> Aumento de la sudoración
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b> <i>Muy frecuentes:</i> Dolor en las extremidades <i>Frecuentes:</i> Calambres musculares <i>Poco frecuentes:</i> Mialgia, artralgia, calambres/ dolor de espalda*
<b>Trastornos renales y urinarios</b> <i>Poco frecuentes:</i> Incontinencia urinaria, poliuria, urgencia miccional, nefrolitiasis <i>Raras:</i> fallo/insuficiencia renal
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> <i>Frecuentes:</i> Fatiga, dolor torácico, astenia, acontecimientos leves y transitorios en el lugar de la inyección, incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma localizado, prurito y ligero sangrado en el lugar de la inyección <i>Poco frecuentes:</i> Eritema en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección <i>Raras:</i> Posibles acontecimientos alérgicos inmediatamente después de la inyección: disnea aguda, edema oro/facial, urticaria generalizada, dolor torácico, edema (principalmente periférico)
<b>Exploraciones complementarias</b> <i>Poco frecuentes:</i> Aumento de peso, soplo cardíaco, incremento de la fosfatasa alcalina

\*Se han notificado casos graves de calambres o dolor de espalda transcurridos unos minutos después de la inyección.

#### Descripción de las reacciones adversas

En los ensayos clínicos las siguientes reacciones adversas fueron notificadas con una diferencia de frecuencia  $\geq 1\%$  comparado con placebo: vértigo, náuseas, dolor en las extremidades, mareo,

depresión, disnea.

Teriparatide aumenta las concentraciones séricas de ácido úrico. En ensayos clínicos, 2,8% de los pacientes tratados con teriparatide tuvieron concentraciones séricas de ácido úrico por encima del límite superior de la normalidad en comparación con el 0,7% para los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, la hiperuricemia no produjo un aumento de gota, artralgia o urolitiasis.

En un ensayo clínico grande, se detectaron anticuerpos que producían una reacción cruzada con teriparatida en un 2,8% de las mujeres que recibieron teriparatide. Generalmente, los anticuerpos se detectaron por primera vez después de 12 meses de tratamiento y disminuyeron después de la retirada del tratamiento. No hubo evidencia de reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas, efectos sobre el calcio sérico o efectos en la respuesta de la Densidad Mineral Ósea (DMO).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

### **4.9 Sobredosis**

#### Signos y síntomas

Teriparatide se ha administrado en dosis únicas de hasta 100 microgramos y en dosis repetidas de hasta 60 microgramos/día durante 6 semanas.

Los efectos que se pueden producir en caso de sobredosis incluyen hipercalcemia tardía y riesgo de hipotensión ortostática. También se pueden producir náuseas, vómitos, mareos y cefaleas.

#### Experiencia en sobredosis basada en las notificaciones espontáneas después de la comercialización

En las notificaciones espontáneas después de la comercialización se han producido casos en los que por error se administró la totalidad del contenido de la pluma de teriparatida como única dosis (hasta 800 µg). Se notificaron efectos transitorios, que incluyen náuseas, debilidad/letargo e hipotensión. En algunos casos, no se han producido reacciones adversas como resultado de la sobredosis. No se ha notificado ningún desenlace fatal asociado con la sobredosis.

#### Tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para teriparatide. Si se sospecha de una sobredosis, el tratamiento debe incluir la suspensión transitoria de teriparatide, monitorización del calcio sérico y la instauración de medidas de soporte adecuadas, como la hidratación.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, hormonas paratiroideas y análogos, código ATC: H05AA02.

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

#### Mecanismo de acción

La hormona paratiroidea endógena de 84 aminoácidos (PTH) es la reguladora principal del metabolismo del calcio y del fósforo en el hueso y el riñón. Teriparatide (rhPTH(1-34)) es el fragmento activo (1-34) de la hormona paratiroidea humana endógena. Las acciones fisiológicas de la PTH incluyen la estimulación de la formación de hueso por efecto directo sobre las células formadoras de hueso (osteoblastos) aumentando indirectamente la absorción intestinal de calcio y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato.

### Efectos farmacodinámicos

Teriparatide es un agente formador de hueso que se utiliza para el tratamiento de la osteoporosis. Los efectos de teriparatide sobre el esqueleto dependen del patrón de exposición sistémica. La administración una vez al día de teriparatide produce un aumento de la aposición de hueso nuevo en las superficies óseas trabecular y cortical al estimular en mayor medida la actividad osteoblástica sobre la actividad osteoclástica.

### Eficacia clínica

#### *Factores de riesgo*

Se deben considerar los factores de riesgo independientes, como por ejemplo, DMO baja, edad, existencia de fracturas previas, historial familiar de fracturas de cadera, remodelado óseo alto e índice de masa corporal bajo con el fin de identificar a las mujeres y a los hombres con riesgo incrementado de fracturas osteoporóticas y que se podrían beneficiar de este tratamiento.

Las mujeres premenopáusicas con osteoporosis inducida por glucocorticoides deben considerarse con un riesgo elevado de sufrir fracturas si tienen fracturas prevalentes o una combinación de factores de riesgo que confieran un riesgo elevado de sufrir fracturas (p. ej., baja densidad ósea, [p. ej., T score  $\leq -2$ ], terapia con una dosis alta de glucocorticoides mantenida en el tiempo [p. ej.,  $\geq 7,5$  mg/día durante al menos 6 meses], alta actividad de la enfermedad de base, niveles bajos de esteroides sexuales).

#### *Osteoporosis posmenopáusica*

El ensayo pivotal incluyó 1.637 mujeres posmenopáusicas (edad media 69,5 años). Al principio del ensayo el noventa por ciento de las pacientes tenían una o más fracturas vertebrales, y de media, la DMO vertebral fue  $0,82 \text{ g/cm}^2$  (equivalente a una T-score de -2,6). A todas las pacientes se les administraron 1.000 mg de calcio al día y al menos 400 UI de vitamina D al día. Después de 24 meses de tratamiento con teriparatide (mediana: 19 meses) se demostró una reducción de las fracturas estadísticamente significativa (Tabla 1). El número necesario de pacientes que se necesita tratar para prevenir una o más fracturas vertebrales nuevas fue de 11 mujeres en una mediana de 19 meses.

**Tabla 1**

Incidencia de Fracturas en Mujeres Posmenopáusicas:			
	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatide (N = 541) (%)	Riesgo relativo (IC del 95%) vs. placebo
Nueva fractura vertebral ( $\geq 1$ ) <sup>a</sup>	14,3	5,0 <sup>b</sup>	0,35 (0,22 – 0,55)
Fracturas vertebrales múltiples ( $\geq 2$ ) <sup>a</sup>	4,9	1,1 <sup>b</sup>	0,23 (0,09 – 0,60)
Fracturas no vertebrales por fragilidad <sup>c</sup>	5,5	2,6 <sup>d</sup>	0,47 (0,25 – 0,87)

Fracturas mayores no vertebrales por fragilidad <sup>c</sup> (cadera, radio, húmero, costillas y pelvis)	3,9	1,5 <sup>d</sup>	0,38 (0,17 – 0,86)
--	-----	------------------	-----------------------

Abreviaturas: N = número de pacientes asignados aleatoriamente a cada grupo de tratamiento; IC = intervalo de confianza

<sup>a</sup> La incidencia de fracturas vertebrales fue evaluada en 448 pacientes tratados con placebo y en 444 pacientes tratados con Teriparatide quienes tenían radiografías de columna iniciales y de seguimiento.

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

<sup>c</sup> No se ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de fracturas de cadera

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

La DMO aumentó significativamente después de 19 meses de tratamiento (mediana) en la columna lumbar y en cadera total, en un 9 % y 4 % respectivamente, en comparación con placebo ( $p < 0,001$ ).

Post-tratamiento: después del tratamiento con teriparatide, 1.262 mujeres posmenopáusicas del ensayo principal participaron en un ensayo de seguimiento post-tratamiento. El objetivo principal del ensayo fue recoger datos de seguridad de teriparatide. Durante este periodo observacional, se permitieron otros tratamientos para la osteoporosis y se realizó una evaluación adicional de fracturas vertebrales.

Durante una mediana de 18 meses después de la discontinuación de teriparatide, el número de pacientes con al menos una nueva fractura vertebral fue un 41 % menor ( $p = 0,004$ ) en el grupo tratado con teriparatide que en el grupo tratado con placebo.

En un ensayo abierto, 503 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave y una fractura por fragilidad en los 3 años anteriores (83 % habían recibido una terapia previa para la osteoporosis), fueron tratadas con teriparatide durante un máximo de 24 meses. A los 24 meses, el incremento medio de la DMO en la columna lumbar, cadera total y cuello femoral, con respecto al inicio del tratamiento, fue del 10,5 %, 2,6 % y 3,9 % respectivamente. El incremento medio de la DMO desde 18 hasta 24 meses fue del 1,4 %, 1,2 %, y 1,6 % en la columna lumbar, cadera total y cuello femoral, respectivamente.

En un ensayo fase 4, aleatorizado, doble ciego, controlado con un comparador, de 24 meses de duración, se incluyeron 1.360 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecida. Se aleatorizaron 680 pacientes a teriparatide y 680 a risedronato oral 35 mg/semana. Al inicio del estudio las mujeres tenían una edad media de 72,1 años y una mediana de 2 fracturas vertebrales prevalentes. El 57,9 % de las pacientes habían recibido tratamiento previo con bisfosfonatos y el 18,8 % recibió tratamiento concomitante con glucocorticoides durante el estudio. 1.013 (74,5 %) pacientes completaron los 24 meses de seguimiento. La dosis acumulada media (mediana) de glucocorticoides fue de 474,3 (66,2) mg en el grupo de teriparatida y de 898,0 (100,0) mg en el grupo de risedronato. La ingesta media (mediana) de vitamina D en el grupo de teriparatida fue 1.433 UI/día (1.400 UI/día) y en el grupo de risedronato de 1.191 UI/día (900 UI/día). En aquellas pacientes que tenían radiografías de columna iniciales y de seguimiento, la incidencia de nuevas fracturas vertebrales fue 28/516 (5,4 %) en las pacientes tratadas con Teriparatide y 64/533 (12,0 %) en las pacientes tratadas con risedronato, riesgo relativo (IC del 95 %) = 0,44 (0,29-0,68),  $p < 0,0001$ . La incidencia acumulada de fracturas clínicas (conjunto de fracturas clínicas vertebrales y no vertebrales) fue del 4,8 % en las pacientes tratadas con teriparatida y del 9,8 % en las tratadas con risedronato, razón de riesgo (IC del 95%) = 0,48 (0,32-0,74),  $p = 0,0009$ .

#### *Osteoporosis en varones*

Se incluyeron 437 pacientes (edad media 58,7 años) en un ensayo clínico para varones con osteoporosis hipogonadal (definida por niveles bajos de testosterona libre por la mañana o niveles elevados de FSH o LH) o idiopática. Los valores medios de T-score de densidad mineral ósea en columna y cuello femoral al inicio del ensayo fueron -2,2 y -2,1, respectivamente. El 35 % de los pacientes tenían una fractura vertebral y un 59 % tenían una fractura no vertebral en el momento de entrar en el ensayo.

A todos los pacientes se les dio 1.000 mg de calcio y al menos 400 UI de vitamina D al día. La DMO en columna lumbar aumentó significativamente a los 3 meses. Después de 12 meses de tratamiento, la DMO aumentó en la columna lumbar y en cadera total en un 5 % y 1 % respectivamente, en comparación con placebo. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto significativo en la incidencia de fracturas.

#### *Osteoporosis inducida por glucocorticoides*

En la primera fase de 18 meses del ensayo doble ciego, aleatorizado, con comparador (alendronato 10 mg/día) y de 36 meses de duración, se ha demostrado la eficacia de teriparatide en hombres y mujeres (N=428) tratados con una terapia sistémica mantenida con glucocorticoides (equivalente a una dosis de 5 mg o mayor de prednisona durante al menos 3 meses). Al inicio del ensayo, el 28 % de los pacientes tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente. A todos los pacientes se les administraron 1.000 mg de calcio al día y 800 UI de vitamina D al día.

Este ensayo incluyó mujeres posmenopáusicas (N=277), mujeres premenopáusicas (N=67), y hombres (N=83). Al inicio del ensayo, las mujeres posmenopáusicas tenían una media de edad 61 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,7, una mediana de 7,5 mg/día de dosis equivalente de prednisona, y un 34 % tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente; las mujeres premenopáusicas tenían una media de edad de 37 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,5, una mediana de 10 mg/día de dosis equivalente de prednisona, y un 9 % tenían una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente; y los hombres tenían una media de edad de 57 años, valor medio de T score de DMO en la columna lumbar de -2,2, una mediana de 10 mg/día de dosis equivalente de prednisona y el 24 % de los pacientes tenía una o más fracturas vertebrales diagnosticadas radiológicamente.

El 69 % de los pacientes completó la primera fase de 18 meses. Al final de los 18 meses, teriparatide había incrementado de forma significativa la DMO en la columna lumbar (7,2 %) en comparación con alendronato (3,4 %) ( $p<0,001$ ). Teriparatide incrementó también la DMO en cadera total (3,6 %) comparado con alendronato (2,2 %) ( $p<0,01$ ) así como la del cuello femoral (3,7 %) en comparación con alendronato (2,1 %) ( $p<0,05$ ). En pacientes tratados con teriparatida, desde los 18 a 24 meses se produjo un incremento adicional de la DMO en la columna lumbar, cadera total y cuello femoral de 1,7 %, 0,9 % y 0,4 %, respectivamente.

A los 36 meses, el análisis de las radiografías de columna de 169 pacientes tratados con alendronato y de 173 pacientes tratados con teriparatide, mostraron que 13 pacientes del grupo tratado con alendronato (7,7 %) habían experimentado una nueva fractura vertebral frente a 3 pacientes del grupo tratado con teriparatide (1,7 %) ( $p=0,01$ ). Asimismo, se vio que 15 de los 214 pacientes del grupo tratado con alendronato (7,0 %) habían experimentado una fractura no vertebral frente a los 16 de los 214 pacientes del grupo tratado con teriparatida (7,5 %) ( $p=0,84$ ).

En mujeres premenopáusicas, el incremento de la DMO desde el inicio del ensayo a los 18 meses, fue significativamente mayor en el grupo tratado con teriparatide en comparación con el de alendronato en columna lumbar (4,2 % frente a -1,9 %;  $p<0,001$ ) y en cadera total (3,8 % frente a 0,9 %;  $p=0,005$ ). De cualquier modo, no se ha demostrado un efecto significativo sobre la tasa de fracturas.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

El volumen de distribución es de aproximadamente 1,7 l/kg. La semivida de teriparatida es de aproximadamente 1 hora cuando se administra por vía subcutánea, lo que refleja el tiempo requerido para la absorción desde el lugar de inyección.

### Biotransformación

No se han realizado estudios de metabolismo o de excreción con teriparatide, pero se cree que el metabolismo periférico de la hormona paratiroidea se produce predominantemente en el hígado y riñón.

### Eliminación

Teriparatide se elimina mediante aclaramiento hepático y extra-hepático (aproximadamente 62 l/h en mujeres y 94 l/h en hombres).

### Pacientes de edad avanzada

No se han detectado diferencias en la farmacocinética de teriparatide con la edad (rango 31 a 85 años). No es necesario realizar un ajuste de la dosis en función de la edad.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Teriparatida no fue genotóxica en ninguno de los ensayos de una batería estándar. No produjo efectos teratógenos en ratas, ratones ni conejos. No se observaron efectos importantes en ratas o ratones preñados a los que se les administró teriparatida a dosis diarias de 30 a 1.000 µg/kg. No obstante, las conejas preñadas a las que se les administró teriparatida a dosis diarias de 3 a 100 µg/kg experimentaron resorción fetal y una reducción en el tamaño de la camada. La embriotoxicidad observada en las conejas puede estar relacionada con su mayor sensibilidad a los efectos que tiene la PTH sobre el ión calcio en sangre en comparación con los roedores.

Las ratas tratadas durante casi toda su vida con inyecciones diarias presentaron formación de hueso exagerada, dependiente de la dosis y aumento en la incidencia de osteosarcomas debido probablemente a un mecanismo epigenético. Teriparatida no aumentó la incidencia de ningún otro tipo de neoplasia en ratas. Debido a las diferencias en la fisiología del hueso en ratas y en humanos, la relevancia clínica de estos hallazgos es probablemente poco relevante. No se han observado tumores óseos en las monas ovariectomizadas tratadas durante 18 meses o durante un periodo de seguimiento de 3 años después de suspender el tratamiento. Además, no se han observado osteosarcomas en ensayos clínicos o durante el estudio de seguimiento post tratamiento.

En los estudios en animales se ha demostrado que una reducción marcada en el flujo sanguíneo hepático disminuye la exposición de la PTH al principal sistema de eliminación (células de Kupffer) y, en consecuencia, del aclaramiento de la PTH(1-84).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido acético glacial  
Acetato de sodio  
(anhidro) Manitol  
Metacresol  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

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

## **6.3 Período de validez**

2 años.

Se ha demostrado una estabilidad química, física y microbiológica en uso durante 28 días a 2 °C-8 °C. Una vez abierto, el producto se puede conservar durante un máximo de 28 días a 2 °C-8 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) siempre. La pluma debe devolverse a la nevera inmediatamente después de su uso. No congelar. Conservar en su envase original para protegerla de la luz.

No conservar el dispositivo de inyección con la aguja colocada.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cartucho con 2,4 ml de solución (vidrio Tipo I tratado con silicona) con un émbolo (goma de halobutilo), un disco hermético (goma laminada de poliisopropeno/bromobutilo) / aluminio, ensamblado en una pluma desechable.

Zandoriah está disponible en envases de 1 plumas. Cada pluma contiene 28 dosis de 20 microgramos (por 80 microlitros).

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Zandoriah se presenta en una pluma precargada. Cada pluma debe ser utilizada por un único paciente. Con cada inyección debe emplearse una nueva aguja, estéril. Cada envase de Zandoriah contiene un manual del usuario que describe completamente el uso de la pluma. No se proporcionan agujas con el producto.

La pluma precargada debe utilizarse con agujas de insulina de acero inoxidable de calibre 30-32 y una longitud de 5-8 mm. Se recomienda utilizar con el dispositivo agujas para pluma con la marca CE. Después de cada inyección, la pluma de Zandoriah debe devolverse a la nevera.

Zandoriah no debe usarse si la solución está turbia, presenta color o contiene partículas. Ver el manual de usuario para las instrucciones sobre cómo usar la pluma.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3.ª planta. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2031/001

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

Fecha de la primera autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

## **ANEXO II**

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

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y  
FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS  
LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.), 3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, I.R.IRÁN.

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

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilna, Lituania

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA  
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR,**

**TEXTO DEL ESTUCHE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zandoriah 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada teriparatida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml contiene 250 microgramos de teriparatida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Ácido acético glacial, acetato de sodio (anhidro), manitol, metacresol, agua para preparaciones inyectables. Solución de ácido clorhídrico y/o solución de hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable.  
1 pluma con 2,4 ml de solución.

Cada pluma contiene 28 dosis de 20 microgramos (por 80 microlitros).

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto y las instrucciones de uso de la pluma Zandoriah antes de utilizarla.  
Vía subcutánea

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

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

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Las agujas de inyección no se incluyen con la pluma.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
La pluma debe ser desechada a los 28 días de su primera utilización.  
Fecha de su primera utilización:

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**Conservar en nevera.**

No congelar.

Conservar en su envase original para protegerla de la luz.

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

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

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA.

Rua da Alfândega 78, 3.ª planta.

9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2031/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Zandoriah

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

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

**TEXTO DE LA ETIQUETA**

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

Zandoriah 20 microgramos/80 microlitros, inyectable teriparatida

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,4 ml

**6. OTROS**

Conservar en nevera

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Zandoriah 20 microgramos/80 microlitros solución inyectable en pluma precargada teriparatida

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

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

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

#### Contenido del prospecto

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

#### 1. Qué es Zandoriah y para qué se utiliza

Zandoriah contiene el principio activo teriparatida, que es empleado para aumentar la fortaleza del hueso y reducir el riesgo de fracturas mediante la estimulación de la formación de hueso.

Zandoriah se usa para el tratamiento de la osteoporosis en adultos. La osteoporosis es una enfermedad que hace que sus huesos se desgasten y se vuelvan frágiles. Esta enfermedad es especialmente frecuente en las mujeres después de la menopausia, pero también puede ocurrir en varones. La osteoporosis también es frecuente en pacientes tratados con corticosteroides.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zandoriah

Su profesional sanitario le enseñará cómo utilizar la pluma de Zandoriah.

#### No use Zandoriah

- si es alérgico a teriparatida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene niveles de calcio elevados (hipercalcemia preexistente).
- si padece problemas graves de riñón.
- si alguna vez le han diagnosticado cáncer de huesos u otros tipos de cáncer que se hayan extendido (metastatizado) a sus huesos.
- si tiene determinadas enfermedades de los huesos. Si tiene una enfermedad de los huesos consulte a su médico.

- si tiene niveles elevados de fosfatasa alcalina en sangre sin explicación aparente, lo cual podría indicar que padece la enfermedad de Paget en el hueso (enfermedad con cambios anormales del hueso). Si no está seguro, consulte a su médico.
- si ha recibido radioterapia que haya podido afectar a sus huesos.
- si está embarazada o en la lactancia.

### **Advertencias y precauciones**

Zandoriah puede causar un aumento de la cantidad de calcio en su sangre u orina.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar o mientras esté usando Zandoriah:

- si usted tiene continuamente náuseas, vómitos, estreñimiento, baja energía o debilidad muscular dígaselo a su médico. Estos pueden ser síntomas de que hay demasiado calcio en su sangre.
- si usted sufre de piedras en el riñón o presenta una historia previa de piedras en el riñón.
- si usted sufre de problemas de riñón (insuficiencia renal moderada) debe decírselo a su médico.

Algunos pacientes, tras las primeras dosis, sufren mareos o aumento de la frecuencia cardiaca. Para las primeras dosis, utilice Zandoriah en un lugar donde pueda sentarse o tumbarse inmediatamente si se mareara.

El tiempo de tratamiento recomendado de 24 meses no debe ser excedido. Zandoriah no debe utilizarse en adultos en crecimiento.

### **Niños y adolescentes**

Zandoriah no debe utilizarse en niños y adolescentes (menores de 18 años).

### **Otros medicamentos y Zandoriah**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, porque ocasionalmente se pueden producir interacciones (p. ej. digoxina/digitálicos, un medicamento empleado para tratar enfermedades cardiacas).

### **Embarazo y lactancia**

No utilice Zandoriah si está embarazada o en periodo de lactancia. Si usted es una mujer en edad fértil, debe utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Zandoriah. Si se queda embarazada, debe interrumpirse el tratamiento con Zandoriah. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos pacientes pueden sentir mareos después de la inyección de Zandoriah. Si usted siente mareo no debe conducir o usar máquinas hasta que se encuentre mejor.

### **Zandoriah contiene sodio**

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

## **3. Cómo usar Zandoriah**

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

La dosis recomendada es de 20 microgramos administrados una vez al día mediante una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea) en el muslo o en el abdomen. Para ayudarle a recordar inyectarse su medicamento, inyéctese sobre la misma hora cada día.

Inyéctese Zandoriah cada día durante tanto tiempo como su médico se lo prescriba. La duración total del tratamiento con Zandoriah no debe exceder 24 meses. Usted no debe recibir más de un ciclo de 24 meses de tratamiento con Zandoriah a lo largo de su vida.

Zandoriah puede inyectarse a la hora de las comidas.

Consulte el Manual del Usuario que está incluido en el estuche con las instrucciones sobre cómo utilizar la pluma Zandoriah.

No se incluyen agujas con la pluma.

La pluma precargada debe utilizarse con agujas de insulina de acero inoxidable de calibre 30-32 y una longitud de 5-8 mm. Se recomienda utilizar con el dispositivo agujas para pluma con la marca CE.

La inyección de Zandoriah se debe realizar poco después de sacar la pluma de la nevera, tal y como se indica en el Manual de Usuario. Vuelva a guardar la pluma en la nevera inmediatamente después de utilizarla. Debe utilizar una aguja nueva para cada inyección y tirarla después de cada uso. No guarde la pluma con la aguja puesta. Nunca comparta con otros su pluma de Zandoriah.

Su médico puede recomendarle tomar calcio y vitamina D con Zandoriah. Su médico le indicará cuánto debe tomar cada día.

Zandoriah puede ser utilizado con o sin alimentos.

#### **Si usa más Zandoriah del que debe**

Si por error se ha administrado más cantidad de Zandoriah de la prescrita, consulte a su médico o farmacéutico.

Los efectos que podrían esperarse de una sobredosis incluyen náuseas, vómitos, mareos y dolor de cabeza.

**Si olvida o no puede inyectarse Zandoriah a la hora habitual**, hágalo tan pronto como pueda ese mismo día. No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No se inyecte más de una vez en el mismo día. No intente compensar la dosis olvidada.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Zandoriah**

Si está pensando interrumpir el tratamiento con Zandoriah, por favor consulte con su médico. Su médico le aconsejará y decidirá sobre cuánto tiempo debe ser tratado con Zandoriah.

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

Los efectos adversos más frecuentes son dolor en las extremidades (muy frecuentes, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes), malestar, dolor de cabeza y mareo (frecuentes). Si se mareo después de una inyección, siéntese o tumbese hasta que se encuentre mejor. En caso de no mejorar, consulte a su médico antes de continuar con el tratamiento. Se han notificado casos de desmayo asociados al uso de teriparatida.

Si experimenta molestias como enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, picor, hematomas o ligero sangrado alrededor de la zona de inyección (frecuente), éstas deberían desaparecer en

unos días o semanas. Si no es así, dígaselo a su médico tan pronto como sea posible.

Algunos pacientes, pueden haber experimentado reacciones alérgicas justo después de la inyección, que consisten en dificultad para respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea y dolor en el pecho (frecuencia rara). En raras ocasiones, pueden producirse reacciones alérgicas graves y potencialmente mortales, incluyendo anafilaxia.

Otros efectos adversos son:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- aumento de los niveles de colesterol en sangre
- depresión
- dolor neurálgico en la pierna
- sensación de desvanecimiento
- palpitaciones irregulares
- dificultad para respirar
- aumento de la sudoración
- calambres musculares
- pérdida de energía
- cansancio
- dolor de pecho
- tensión arterial baja
- acidez de estómago (dolor o sensación de ardor justo debajo del esternón)
- vómitos
- hernia del tubo que lleva la comida hasta su estómago
- hemoglobina baja o bajo recuento de glóbulos rojos (anemia)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- aumento de la frecuencia cardíaca
- sonido anormal del corazón
- falta de aliento
- hemorroides (almorranas)
- pérdida accidental o escape de orina
- aumento de la necesidad de orinar
- aumento de peso
- piedras en el riñón
- dolor en los músculos y en las articulaciones. Algunos pacientes han experimentado calambres en la espalda graves o dolor y tuvieron que ser hospitalizados.
- aumento en los niveles de calcio en sangre
- aumento de los niveles de ácido úrico en sangre
- aumento en los niveles de una enzima llamada fosfatasa alcalina.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes

- reducción de la función del riñón, incluyendo insuficiencia renal
- hinchazón, principalmente en las manos, pies y piernas.

### **Comunicación de efectos adversos**

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

## 5. Conservación de Zandoriah

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y la pluma después de CAD y EXP respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en su envase original para protegerla de la luz.
- Zandoriah debe conservarse siempre en nevera (entre 2°C y 8°C). Puede utilizar Zandoriah durante
- 28 días después de realizar la primera inyección mientras la pluma se conserve en nevera (entre 2°C y 8°C).
- No congele Zandoriah. Evite colocar las plumas cerca del congelador de la nevera para prevenir su congelación. No use Zandoriah si está o ha estado congelado.
- Cada pluma debe desecharse de forma adecuada después de 28 días, aunque no esté vacía del todo. Zandoriah contiene una solución transparente e incolora. No utilice Zandoriah si tiene partículas sólidas si la solución está turbia o presenta color.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Zandoriah

- El principio activo es teriparatida. Cada mililitro de solución inyectable contiene 250 microgramos de teriparatida.
- Los demás componentes son ácido acético glacial, acetato de sodio (anhidro), manitol, metacresol y agua para preparaciones inyectables. Además, se puede haber añadido una solución de ácido clorhídrico y/o de hidróxido de sodio para ajustar el pH.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Zandoriah es una solución transparente e incolora. Se presenta en un cartucho incluido en una pluma precargada desechable. Cada pluma contiene 2,4 ml de solución suficiente para 28 dosis.

El dispositivo se puede utilizar con agujas de acero inoxidable para plumas de insulina con una longitud de 5-8 mm y un calibre de 30-32.

No se incluyen las agujas en la caja.

Cada caja contiene 1 pluma precargada.

### Titular de la autorización de comercialización

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3.<sup>a</sup> planta. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

### Responsable de la fabricación

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilna, Lituania

## MANUAL DEL USUARIO DE LA PLUMA

Para ver un tutorial en vídeo sobre cómo administrar el medicamento, escanee el siguiente código QR o siga el enlace: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



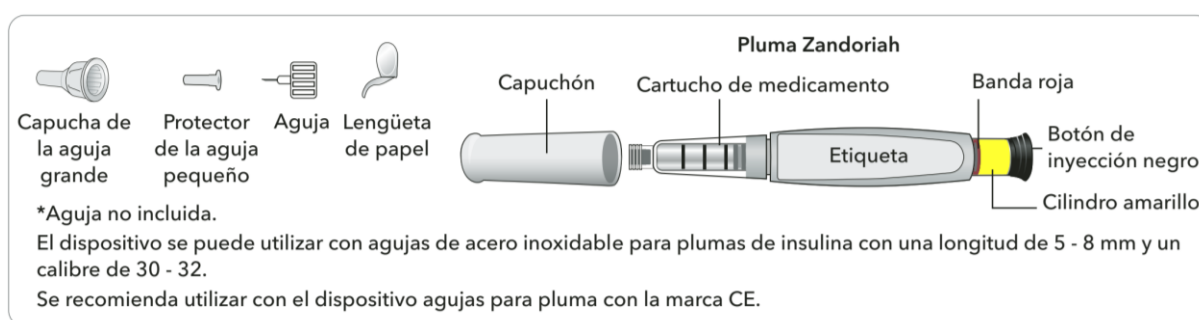
**Zandoriah 20 microgramos (µg)/ 80 microlitros**  
solución inyectable en pluma precargada

### Instrucciones de uso

Antes de usar su nueva pluma, por favor lea toda la sección Instrucciones de Uso. Siga cuidadosamente las indicaciones cuando use la pluma. Lea también el prospecto incluido en el envase.

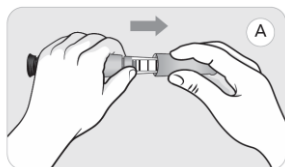
No comparta su pluma o sus agujas ya que puede suponer un riesgo de transmisión de infecciones.

Su pluma contiene medicamento para 28 días.

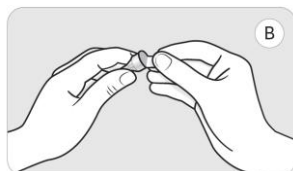


**Lávese siempre las manos antes de cada inyección. Prepare el lugar de inyección tal como le haya indicado su médico o farmacéutico.**

### Paso 1: Retire el capuchón



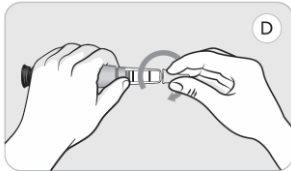
### Paso 2: Coloque la aguja



Retire la lengüeta de papel.



Coloque la aguja presionándola **directamente** sobre el cartucho del medicamento.



Enrosque la aguja hasta que quede perfectamente fijada.



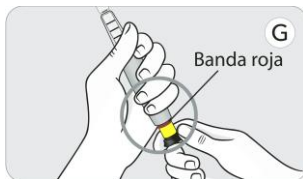
Retire la capucha externa de la aguja y **consérvela**.

### Paso 3: Ajuste la dosis



**Tire** del botón de inyección negro **hasta que se detenga**.

Si no puede tirar del botón de inyección negro vea la sección Localización y Resolución de Problemas, Problema E.



**Asegúrese** de que se ve la banda roja.



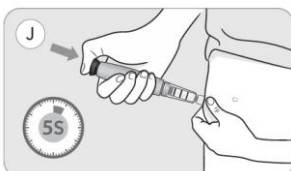
Retire el protector interno de la aguja y deséchelo.

Nota: Después de retirar el protector interno de la aguja, es posible que vea salir una o varias gotas de medicamento de la aguja. Es normal y no afectará a su dosis.

### Paso 4: Inyecte la dosis



Pellizque suavemente su piel del muslo o el abdomen e introduzca la aguja directamente bajo su piel.



**Presione** el botón de inyección negro hasta que se detenga. Manténgalo presionado y **cuente despacio hasta 5**. A continuación, retire la aguja de la piel.

### IMPORTANTE

#### Paso 5: Confirme la dosis



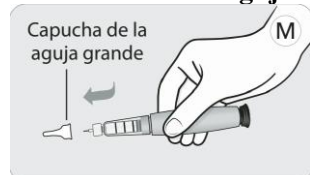
#### Después de completar la inyección:

Una vez retirada la aguja de la piel, **asegúrese** de que el botón de inyección negro ha sido introducido hasta el final. Si no se muestra el cilindro amarillo habrá completado correctamente los pasos de la inyección.

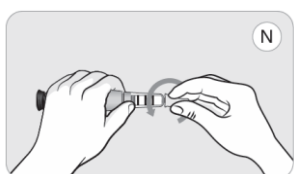


**NO** debe ver ninguna parte del cilindro amarillo. En caso contrario y si ya se ha inyectado, no vuelva a inyectarse una segunda vez en el mismo día. En lugar de eso, **DEBE reajustar su pluma de Zandoriah** (ver sección Localización y Resolución de Problemas, Problema A)..

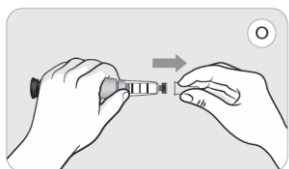
#### Paso 6: Retire la aguja



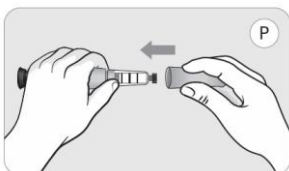
Coloque la capucha externa de la aguja. No intente volver a colocar la tapa de la aguja con las manos.



Desenrosque totalmente la aguja dándole de 3 a 5 vueltas completas a la capucha externa de la aguja.



Retire la aguja y deséchela tal como le ha indicado su médico o farmacéutico.



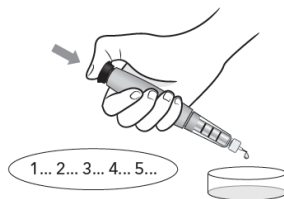
Vuelva a colocar el capuchón blanco. Guarde la pluma de Zandoriah en la nevera inmediatamente

después de su uso.

### Localización y Resolución de Problemas

#### Problema

A. El cilindro amarillo sigue viéndose después de haber presionado el botón de inyección negro. ¿Cómo reajusto mi pluma de Zandoriah?



#### Solución

Siga los siguientes pasos para reajustar la pluma de Zandoriah.

- 1) Si ya se ha inyectado, NO vuelva a inyectarse una segunda vez en el mismo día.
- 2) Retire la aguja.
- 3) Fije una nueva aguja, retire la capucha externa de la aguja y consérvela.
- 4) Tire del botón de inyección negro hasta que se detenga. Asegúrese de que se ve la banda roja.
- 5) Retire el protector interno de la aguja y deséchelo.
- 6) Apunte con la aguja hacia abajo sobre un recipiente vacío. Presione el botón de inyección negro hasta que se detenga. Manténgalo presionado y cuente despacio hasta 5. Puede que observe un pequeño chorro o gota de fluido. **Cuando haya terminado, el botón de inyección negro debe estar introducido hasta el final.**
- 7) Si sigue viendo el cilindro amarillo, por favor, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.
- 8) Coloque la capucha externa de la aguja en la aguja. Desenrosque totalmente la aguja dándole de 3 a 5 vueltas completas a la capucha externa de la aguja. Retire la aguja y deséchela tal como le ha indicado su médico o farmacéutico. Vuelva a colocar el capuchón blanco y guarde la pluma de Zandoriah en la nevera.

Puede evitar este problema **utilizando siempre una aguja NUEVA para cada inyección, y presionando el botón de inyección negro hasta el final** mientras cuenta hasta 5 despacio.

B. ¿Cómo puedo saber si mi pluma de Zandoriah funciona??

La pluma de Zandoriah está diseñada para inyectar una dosis completa cada vez que se utiliza siguiendo las instrucciones de la sección Instrucciones de Uso. El botón de inyección negro deberá estar introducido hasta el final para confirmar que la pluma de Zandoriah ha inyectado la dosis completa.

Recuerde utilizar una aguja nueva para cada inyección para asegurarse de que su pluma de Zandoriah funciona correctamente..

**C. Veo una burbuja de aire en mi pluma de Zandoriah.**



Una pequeña burbuja de aire no afectará a su dosis ni le hará daño. Puede proceder a la administración de su dosis de la forma habitual.

**D. No puedo retirar la aguja.**



1) Coloque la capucha externa de la aguja en la aguja.  
2) Utilice la capucha externa de la aguja para desenroscar la aguja.  
3) Desenrosque totalmente la aguja dándole de 3 a 5 vueltas completas a la capucha externa de la aguja.  
4) Si sigue sin poder retirar la aguja, pídale ayuda a alguien.

**E. ¿Qué debería hacer si no puedo tirar del botón de inyección negro?**



**Cambie a una nueva pluma de Zandoriah para administrarse su dosis tal como le ha indicado su médico o farmacéutico.**

Esto significa que usted ya ha utilizado todo el medicamento que podía ser inyectado con precisión, a pesar de que usted pueda ver que aún queda algo del medicamento en el cartucho.

### **Limpieza y Conservación**

#### **Limpieza de la pluma precargada de Zandoriah**

- Limpie el exterior de la pluma de Zandoriah con un paño húmedo.
- No sumerja la pluma precargada de Zandoriah en agua ni la lave ni la limpie con ningún líquido.

#### **Almacenamiento de la pluma precargada de Zandoriah**

- Refrigere la pluma de Zandoriah inmediatamente después de cada uso. Lea y siga las instrucciones del prospecto de información para el paciente sobre cómo conservar la pluma.
- No guarde la pluma de Zandoriah con la aguja puesta, ya que esto podría provocar la formación de burbujas de aire en el cartucho y fugas de medicamento, lo que puede provocar una dosificación incorrecta.
- Guarde la pluma de Zandoriah con el capuchón puesto.
- Nunca guarde la pluma de Zandoriah en el congelador.
- Si el medicamento se ha congelado, deseche el dispositivo y utilice una nueva pluma precargada de Zandoriah.

### **Eliminación de agujas para pluma y pluma precargada de Zandoriah**

- Antes de desechar la pluma precargada de Zandoriah, asegúrese de retirar la aguja.
- Coloque las agujas usadas en un contenedor para objetos punzantes o en un contenedor de plástico duro provisto de cierre de seguridad. No tire las agujas directamente a la basura doméstica.
- No recicle el contenedor de objetos punzantes una vez lleno.

- Consulte a su profesional de la salud sobre las opciones para desechar correctamente la pluma y el contenedor para objetos punzantes.
- Las instrucciones sobre el manejo de las agujas no sustituyen las normas locales, institucionales, ni las dadas por los profesionales de la salud.
- Deseche la pluma 28 días después del primer uso.

#### **Otros Puntos de Interés**

- La pluma precargada de Zandoriah contiene medicamento para 28 días.
- No transfiera el medicamento a una jeringa.
- Anote la fecha de su primera inyección en un calendario y en el envase del producto.
- Revise la etiqueta de Zandoriah para asegurarse de que tiene el medicamento correcto y de que no esté caducado.
- Consulte a su médico o farmacéutico si observa alguno de los siguientes síntomas:
  - La pluma precargada de Zandoriah parece dañada.
  - La solución NO es transparente, incolora, ni libre de partículas.
- Utilice una aguja nueva para cada inyección.
- No se recomienda el uso de Zandoriah en personas invidentes o con dificultad visual sin la ayuda de una persona capacitada en el uso correcto de la pluma precargada.

#### **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78, 3.<sup>a</sup> planta. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugal.

**Este manual del usuario ha sido revisado en**