

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide*.

Una cartuccia da 2,4 mL di soluzione contiene 600 microgrammi di teriparatide (corrispondenti ad una concentrazione di 250 microgrammi per millilitro).

*Teriparatide, rhPTH(1-34), prodotto in *E. coli* usando la tecnologia del DNA ricombinante, è identico alla sequenza con aminoacido 34 N-terminale dell'ormone paratiroideo umano endogeno.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile).

Soluzione incolore, limpida per iniezione con un pH di 3,8 - 4,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terrosa è indicato negli adulti.

Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1). Nelle donne in postmenopausa, è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture vertebrali e non vertebrali, ma non delle fratture femorali.

Trattamento dell'osteoporosi indotta da una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica nelle donne e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di Terrosa è 20 microgrammi somministrata una volta al giorno.

Si raccomanda l'integrazione con calcio e vitamina D nei pazienti in cui l'assunzione di queste sostanze con la dieta è inadeguata.

La durata massima totale del trattamento con teriparatide deve essere 24 mesi (vedere paragrafo 4.4). Il trattamento con teriparatide della durata di 24 mesi non deve essere ripetuto nell'arco di vita del paziente.

Dopo la conclusione della terapia con teriparatide, i pazienti possono proseguire con altre terapie per l'osteoporosi.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Nei pazienti con severa compromissione renale, teriparatide non deve essere usato (vedere paragrafo 4.3). Nei pazienti con compromissione renale di grado moderato, teriparatide deve essere usato con cautela. Nei pazienti con compromissione renale di grado lieve, non è richiesta alcuna particolare cautela.

Compromissione epatica

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa non vi sono dati disponibili (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, teriparatide deve essere usato con cautela.

Popolazione pediatrica e giovani adulti con epifisi non saldate

La sicurezza e l'efficacia di teriparatide nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni non è stata stabilita. Teriparatide non deve essere usato nei pazienti pediatrici (al di sotto di 18 anni), o in giovani adulti con epifisi non saldate.

Anziani

Non è richiesto un adattamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Terrosa deve essere somministrato una volta al giorno per iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome.

I pazienti devono essere istruiti a seguire tecniche d'iniezione appropriate. Per le istruzioni sul medicinale, prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e l'IFU alla fine del foglio illustrativo. Le istruzioni per l'uso di Terrosa Pen sono fornite con la penna e sono disponibili anche per istruire i pazienti ad un corretto uso della penna.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Ipercalcemia preesistente.
- Grave insufficienza renale.
- Malattie metaboliche delle ossa (compresi l'iperparatiroidismo e la malattia ossea di Paget) diverse dall'osteoporosi primaria e dall'osteoporosi indotta da glucocorticoidi.
- Aumenti ingiustificati della fosfatasi alcalina.
- Precedente terapia radiante dello scheletro da fonte esterna o da fonte interna (impianto).
- I pazienti con tumori maligni allo scheletro o con metastasi ossee devono essere esclusi dal trattamento con teriparatide.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Calcemia e calciuria

Nei pazienti con valori normali della calcemia, dopo iniezione di teriparatide sono stati osservati aumenti lievi e transitori delle concentrazioni sieriche di calcio. Dopo ogni dose di teriparatide le concentrazioni sieriche di calcio raggiungono un massimo tra le 4 e le 6 ore, per tornare poi ai valori basali entro 16- 24 ore. Pertanto, se vengono prelevati campioni di sangue per misurazioni della calcemia, questo deve essere effettuato almeno 16 ore dopo l'iniezione di teriparatide più recente. Durante la terapia non è richiesto un monitoraggio del calcio di routine.

Teriparatide può determinare piccoli aumenti dell'eliminazione urinaria di calcio, ma l'incidenza dell'ipercaleciuria non è risultata diversa da quella riscontrata in pazienti trattati con placebo nel corso degli studi clinici.

Urolitiasi

Teriparatide non è stato studiato in pazienti con urolitiasi in fase attiva. Teriparatide deve essere usato con cautela nei pazienti con urolitiasi in fase attiva o recente perché può potenzialmente peggiorare questa condizione.

Ipotensione ortostatica

Negli studi clinici a breve termine con teriparatide, sono stati osservati episodi isolati di ipotensione ortostatica transitoria. In genere tali eventi iniziavano entro 4 ore dalla somministrazione della dose e si risolvevano spontaneamente entro un periodo di tempo variabile da alcuni minuti a poche ore. Nel caso di ipotensione ortostatica transitoria, questa si manifestava a seguito delle prime somministrazioni, si attenuava facendo assumere ai soggetti una posizione distesa e non precludeva la continuazione del trattamento.

Compromissione renale

Si deve osservare cautela nei pazienti con moderata compromissione renale.

Popolazione adulta più giovane

Nella popolazione adulta più giovane, incluse le donne in premenopausa, l'esperienza è limitata (vedere paragrafo 5.1). In questo gruppo di popolazione il trattamento deve essere cominciato solo se il beneficio è chiaramente superiore ai rischi.

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di teriparatide deve essere sospeso.

Durata del trattamento

Studi condotti su ratti indicano una maggiore incidenza di osteosarcoma dopo somministrazione di teriparatide a lungo termine (vedere paragrafo 5.3). Fino a quando ulteriori dati clinici non saranno disponibili, la durata del trattamento raccomandata di 24 mesi non deve essere superata.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

In uno studio su 15 soggetti sani cui veniva somministrata giornalmente digoxina fino al raggiungimento dello steady-state, una singola dose di teriparatide non ha modificato l'effetto cardiaco della digoxina. Tuttavia, casi clinici sporadici hanno suggerito che l'ipercalemia può predisporre i pazienti ad una tossicità da digitale. Poiché teriparatide determina transitoriamente aumenti della calcemia, teriparatide deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono digitale.

Teriparatide è stato valutato in studi di interazione farmacodinamica con idroclorotiazide. Non sono state osservate interazioni clinicamente significative.

La somministrazione contemporanea di raloxifene o della terapia ormonale sostitutiva con teriparatide non ha modificato gli effetti di teriparatide sul calcio sierico od urinario o sugli eventi clinici avversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contracezione nelle donne

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace metodo contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di Terrosa deve essere sospeso.

Gravidanza

L'uso di Terrosa è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'uso di Terrosa è controindicato durante l'allattamento. Non è noto se teriparatide venga escreto nel latte materno.

Fertilità

Studi effettuati sui conigli hanno evidenziato una tossicità sul sistema riproduttivo (vedere paragrafo 5.3). L'effetto di teriparatide sullo sviluppo del feto umano non è stato studiato. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Teriparatide non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In alcuni pazienti è stata osservata ipotensione ortostatica transitoria o capogiro. Questi pazienti devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari fino a che i sintomi non siano scomparsi.

4.8 Effetti indesiderati

Sommario del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate nei pazienti trattati con teriparatide sono nausea, dolore agli arti, cefalea e vertigini.

Tabella delle reazioni avverse

Negli studi clinici con teriparatide, l'82,8% dei pazienti trattati con teriparatide e l'84,5% di quelli trattati con placebo hanno riportato almeno 1 evento avverso.

Le reazioni avverse associate con l'uso di teriparatide in studi clinici per l'osteoporosi e durante l'esposizione post-marketing sono riassunte nella Tabella 1.

Per la classificazione delle reazioni avverse è stata usata la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Tabella 1. Reazioni avverse al farmaco

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico		Anemia		
Disturbi del sistema				Anafilassi

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
immunitario				
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Ipercolesterolemia	Ipercalcemia superiore a 2,76 mmol/L, iperuricemia	Ipercalcemia superiore a 3,25 mmol/L
Disturbi psichiatrici		Depressione		
Patologie del sistema nervoso		Capogiro, cefalea, sciatica, sincope		
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigine		
Patologie cardiache		Palpitazioni	Tachicardia	
Patologie vascolari		Ipotensione		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea	Enfisema	
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito, ernia iattale dello iato, malattia da reflusso gastroesofageo	Emorroidi	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		sudorazione aumentata		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore agli arti	Crampi muscolari	Mialgia, artralgia, crampo/dolore alla schiena*	
Patologie renali e urinarie			Incontinenza urinaria, poliuria, urgenza della minzione, nefrolitiasi	Danno/compromissione renale
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza, dolore toracico, astenia, eventi lievi e transitori nel sito di iniezione, inclusi dolore, tumefazione, eritema, contusione localizzata, prurito e minimo sanguinamento in sede di iniezione	Eritema in sede di iniezione, reazione in sede di iniezione	Possibili eventi allergici entro breve tempo dopo l'iniezione: dispnea acuta, edema orofacciale, orticaria generalizzata, dolore toracico, edema (soprattutto periferico)

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Esami diagnostici			Peso aumentato, soffio cardiaco, fosfatasi alcalina aumentata	

*Casi gravi di crampo o dolore alla schiena sono stati riportati nei minuti successivi all'iniezione.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

In studi clinici le seguenti reazioni sono state riportate con una differenza di frequenza $\geq 1\%$ rispetto al placebo: vertigine, nausea, dolore agli arti, capogiro, depressione, dispnea.

Teriparatide aumenta le concentrazioni sieriche di acido urico. Negli studi clinici, il 2,8% dei pazienti trattati con teriparatide aveva concentrazioni sieriche di acido urico al di sopra del limite superiore del valore normale rispetto allo 0,7% dei pazienti trattati con placebo. Comunque, l'iperuricemia non ha determinato un aumento dei casi di gotta, artralgie, o urolitiasi.

In un ampio studio clinico, nel 2,8% delle donne che hanno ricevuto teriparatide sono stati trovati anticorpi che presentavano una reazione crociata con teriparatide. In genere, gli anticorpi venivano scoperti inizialmente dopo 12 mesi di trattamento e diminuivano dopo la cessazione della terapia. Non c'è stata evidenza di reazioni di ipersensibilità, di reazioni allergiche, di effetti sulla calcemia o di effetti sulla risposta della densità minerale ossea (*Bone Mineral Density, BMD*).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Teriparatide è stato somministrato in dosi singole fino a 100 microgrammi e in dosi ripetute fino a 60 microgrammi/die per 6 settimane.

Gli effetti del sovradosaggio che potrebbero essere attesi comprendono una ipercalcemia ritardata ed il rischio di ipotensione ortostatica. Possono verificarsi anche nausea, vomito, vertigine e cefalea.

Esperienza di sovradosaggio basata su segnalazioni spontanee dopo commercializzazione

Fra le segnalazioni spontanee dopo commercializzazione, ci sono stati casi di errori nella somministrazione del medicinale in cui l'intero contenuto di una penna con teriparatide (fino a 800 microgrammi) era stato somministrato come dose singola. Gli eventi transitori riportati hanno compreso nausea, debolezza/letargia e ipotensione. In alcuni casi, a seguito del sovradosaggio non si è verificato nessun evento avverso. Non sono stati riferiti casi mortali associati al sovradosaggio.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per teriparatide. Il trattamento di un sospetto sovradosaggio deve comprendere la sospensione transitoria di teriparatide, il monitoraggio della calcemia e l'attuazione di appropriate misure di supporto, come l'idratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Calcio-omeostatici, ormoni paratiroidei e analoghi, codice ATC: H05AA02.

Terrosa è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Meccanismo d’azione

L’ormone paratiroideo endogeno (PTH) con 84 aminoacidi è il principale regolatore del metabolismo del calcio e del fosfato nelle ossa e nei reni. Teriparatide (rhPTH(1-34)) è il frammento attivo (1-34) dell’ormone paratiroideo umano endogeno. Le azioni fisiologiche del PTH comprendono la stimolazione dell’osteogenesi mediante effetti diretti sulle cellule deputate alla formazione di osso (osteoblasti) aumentando indirettamente l’assorbimento intestinale di calcio ed aumentando il riassorbimento tubulare di calcio e l’eliminazione renale di fosfato.

Effetti farmacodinamici

Teriparatide è una sostanza che ricostituisce le ossa per il trattamento dell’osteoporosi. Gli effetti di teriparatide sullo scheletro dipendono dal tipo di esposizione sistematica. La somministrazione di teriparatide una volta al giorno aumenta l’apposizione di nuovo osso sulle superfici trabecolari e corticali dell’osso mediante stimolazione preferenziale dell’attività osteoblastica rispetto a quella osteoclastica.

Efficacia clinica

Fattori di rischio

Fattori di rischio indipendenti, come ad esempio la bassa BMD, l’età, l’esistenza di una precedente frattura, una storia familiare di fratture dell’anca, l’alto turnover osseo ed un basso indice di massa corporea devono essere considerati al fine di identificare le donne e gli uomini ad aumentato rischio di fratture osteoporotiche che potrebbero trarre beneficio dal trattamento.

Le donne in premenopausa con osteoporosi indotta dai glucocorticoidi devono essere considerate ad alto rischio di frattura se hanno una frattura prevalente od una combinazione di fattori di rischio che le posizionano ad alto rischio di frattura (ad es., bassa densità ossea [ad es., T-score ≤ -2]), una prolungata terapia con glucocorticoidi ad alte dosi [ad esempio, $\geq 7,5$ mg/die per almeno 6 mesi], marcata attività della malattia sottostante, bassi livelli di steroidi sessuali).

Osteoporosi in postmenopausa

Lo studio principale comprendeva 1.637 donne in postmenopausa (con età media di 69,5 anni). Al basale, il 90% delle pazienti aveva una o più fratture vertebrali e, in media, la BMD vertebrale era di 0,82 g/cm² (equivalente ad un T-score = -2,6). Ogni giorno tutte le pazienti ricevevano 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. I risultati dopo un periodo di trattamento con teriparatide fino a 24 mesi (mediamente: 19 mesi) dimostrano una riduzione statisticamente significativa della frattura (Tabella 2). Per prevenire la comparsa di una o più nuove fratture vertebrali, 11 donne dovevano essere trattate mediamente per 19 mesi.

Tabella 2 Incidenza della frattura nelle donne in postmenopausa

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatide (N = 541) (%)	Rischio relativo (IC 95%) verso placebo

Nuova frattura vertebrale (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Fratture vertebrali multiple (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Fratture non vertebrali da fragilità ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Fratture non vertebrali da fragilità nei siti maggiori (anca, radio, omero, coste e pelvi)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Abbreviazioni: N = numero dei pazienti randomizzati assegnati a ciascun gruppo di trattamento; IC = Intervallo di Confidenza.

^aL'incidenza delle fratture vertebrali è stata valutata in 448 pazienti trattati con placebo e in 444 pazienti trattati con teriparatide, a cui erano state effettuate radiografie della colonna vertebrale al basale e successivamente

^bp $\leq 0,001$ confrontato con placebo

^cNon è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture femorali

^dp $\leq 0,025$ confrontato con placebo

Dopo un trattamento (mediano) di 19 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 9% e del 4%, rispetto al placebo (p < 0,001).

Gestione post-trattamento: A seguito del trattamento con teriparatide, 1.262 donne in postmenopausa dallo studio principale sono state arruolate in uno studio di follow-up post-trattamento. L'obiettivo primario dello studio era di raccogliere dati sulla sicurezza di teriparatide. Durante questo periodo di osservazione, sono stati consentiti altri trattamenti per l'osteoporosi ed è stata effettuata una valutazione aggiuntiva delle fratture vertebrali.

Durante un periodo mediano di 18 mesi dopo la sospensione del trattamento con teriparatide, c'è stata una riduzione del 41% (p = 0,004) rispetto al placebo del numero delle pazienti con almeno una nuova frattura vertebrale.

In uno studio in aperto, 503 donne in postmenopausa con grave osteoporosi ed una frattura da fragilità nei 3 anni precedenti (l'83% aveva ricevuto una precedente terapia per osteoporosi) sono state trattate con teriparatide fino a 24 mesi. A 24 mesi, l'aumento medio rispetto al basale della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, del 10,5%, 2,6% e 3,9%. Da 18 a 24 mesi l'aumento medio della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, di 1,4%, 1,2% e 1,6%.

Uno studio di Fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso comparatore, della durata di 24 mesi ha incluso 1.360 donne in postmenopausa con una osteoporosi accertata. 680 soggetti sono stati randomizzati a teriparatide e 680 soggetti sono stati randomizzati a risendronato orale 35 mg/settimana. Al basale, le donne avevano un'età media di 72,1 anni e una mediana di 2 fratture vertebrali prevalenti; il 57,9% delle pazienti aveva ricevuto una precedente terapia con bifosfonati e il 18,8% assumeva glucocorticoidi in concomitanza durante lo studio. Milletredici pazienti (74,5%) hanno completato il follow-up a 24 mesi. La dose cumulativa media (mediana) di glucocorticoidi è stata di 474,3 (66,2) mg nel braccio teriparatide e 898,0 (100,0) mg nel braccio risendronato.

L'assunzione media (mediana) di vitamina D nel braccio teriparatide è stata di 1.433 UI/die (1.400 UI/die) e per il braccio risendronato è stata di 1.191 UI/die (900 UI/die). Per quei soggetti che avevano radiografie della colonna vertebrale al basale e al follow-up, l'incidenza di nuove fratture vertebrali è stata di 28/516 (5,4%) nelle pazienti in trattamento con teriparatide e 64/533 (12,0%) in quelle in trattamento con risendronato, rischio relativo (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), p<0,0001. L'incidenza cumulativa dell'insieme delle fratture cliniche (fratture vertebrali cliniche e non vertebrali) è stata del 4,8% nelle pazienti in trattamento con teriparatide e del 9,8% nelle pazienti in trattamento con risendronato, rischio relativo (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

Osteoporosi maschile

437 pazienti maschi (età media di 58,7 anni) con osteoporosi ipogonadica (definita in base a bassi livelli mattutini di testosterone libero o a un elevato valore di FSH o di LH) o idiopatica sono stati arruolati in uno studio clinico. I valori basali medi del T-score relativo alla BMD della colonna vertebrale e del collo femorale erano di -2,2 e -2,1, rispettivamente. Al basale, il 35% dei pazienti aveva avuto una frattura vertebrale ed il 59% aveva avuto una frattura non vertebrale.

Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. La BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale aumentava in maniera significativa entro 3 mesi. Dopo 12 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 5% e dell'1%, rispetto al placebo. Comunque, non è stato dimostrato alcun effetto significativo sulle frequenze della frattura.

Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

L'efficacia di teriparatide in uomini e donne (N = 428) che ricevevano una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica (equivalente a 5 o più mg di prednisone per almeno 3 mesi) è stata dimostrata nei 18 mesi iniziali di uno studio della durata totale di 36 mesi, in doppio cieco, randomizzato e controllato verso un comparatore attivo (alendronato 10 mg/die). Al basale, il 28% dei pazienti aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente. Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio e 800 UI di vitamina D.

Questo studio includeva donne in postmenopausa (N = 277), donne in premenopausa (N = 67) e uomini (N = 83). Al basale, le donne in postmenopausa avevano un'età media di 61 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,7, una dose mediana equivalente di prednisone di 7,5 mg/die, e il 34% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; le donne in premenopausa avevano un'età media di 37 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,5, una dose mediana equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 9% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; infine, gli uomini avevano un'età media di 57 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,2, una dose mediana equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 24% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente.

Il 69% dei pazienti ha completato la fase iniziale di 18 mesi. Al termine dei 18 mesi, teriparatide aveva aumentato significativamente la BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (7,2%) rispetto all'alendronato (3,4%) ($p < 0,001$). Teriparatide aveva aumentato la BMD a livello dell'anca in toto (3,6%) rispetto all'alendronato (2,2%) ($p < 0,01$), così come a livello del collo femorale (3,7%) rispetto all'alendronato (2,1%) ($p < 0,05$). Tra i 18 e i 24 mesi nei pazienti trattati con teriparatide, a livello del tratto lombare della colonna vertebrale, dell'anca in toto e del collo femorale la BMD è aumentata di un ulteriore 1,7%, 0,9% e 0,4%, rispettivamente,

A 36 mesi, l'analisi di radiografie alla colonna vertebrale di 169 pazienti trattati con alendronato e di 173 pazienti trattati con teriparatide mostrava che 13 pazienti nel gruppo trattato con alendronato (7,7%) aveva presentato una nuova frattura vertebrale rispetto ai 3 pazienti nel gruppo trattato con teriparatide (1,7%) ($p = 0,01$). Inoltre, 15 pazienti su 214 del gruppo trattato con alendronato (7,0%) aveva presentato una frattura non vertebrale rispetto a 16 pazienti su 214 del gruppo trattato con teriparatide (7,5%) ($p = 0,84$).

Nelle donne in premenopausa, l'aumento della BMD dal basale al finale durante i 18 mesi dell'osservazione risultava significativamente maggiore nel gruppo trattato con teriparatide rispetto al gruppo trattato con alendronato a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (4,2% rispetto a -1,9%; $p < 0,001$) ed a livello dell'anca in toto (3,8% rispetto a 0,9%; $p = 0,005$). Comunque, non era dimostrato nessun effetto significativo sull'incidenza di nuove fratture.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il volume di distribuzione è circa 1,7 L/kg. L'emivita di teriparatide è approssimativamente di 1 ora quando viene somministrato per via sottocutanea, e questo rispecchia il tempo richiesto per l'assorbimento dal sito di iniezione.

Biotrasformazione

Con teriparatide non sono stati effettuati studi sul metabolismo e sull'eliminazione ma si ritiene che il metabolismo periferico dell'ormone paratiroideo si svolga essenzialmente nel fegato e nei reni.

Eliminazione

Teriparatide viene eliminato mediante clearance epatica ed extra-epatica (circa 62 L/ora nelle donne e 94 L/ora negli uomini).

Pazienti anziani

Non sono state rilevate differenze nella farmacocinetica di teriparatide in relazione all'età (intervallo da 31 a 85 anni). Non è richiesto un aggiustamento della dose in base all'età.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Teriparatide non è risultato genotossico in una batteria standard di test. Non ha prodotto effetti teratogeni su ratti, topi o conigli. Non sono stati osservati effetti importanti nei ratti e nei topi in gravidanza cui era stato somministrato teriparatide a dosi giornaliere da 30 a 1.000 microgrammi/kg. Comunque, nei conigli in gravidanza cui erano state somministrate dosi giornaliere da 3 a 100 microgrammi/kg si aveva riassorbimento fetale e riduzione della prole. L'embriotossicità che si osservava nei conigli può essere correlata alla loro maggiore sensibilità agli effetti del PTH sul calcio ionizzato ematico in confronto ai roditori.

Ratti trattati con iniezioni quotidiane per un periodo di tempo approssimativamente uguale alla durata del loro ciclo vitale hanno avuto una ricostituzione eccessiva dell'osso dose-dipendente ed un'aumentata incidenza di osteosarcoma molto probabilmente dovuta ad un meccanismo epigenetico. Teriparatide non ha aumentato l'incidenza di un qualsiasi altro tipo di neoplasia nei ratti. A causa delle differenze nella fisiologia dell'osso tra ratti ed essere umani, l'importanza clinica di questi risultati è probabilmente minore. Nessun tumore osseo è stato osservato nelle scimmie ovariectomizzate trattate per 18 mesi o durante un periodo di follow-up di 3 anni dopo la sospensione del trattamento. In aggiunta, nessun osteosarcoma è stato osservato negli studi clinici o durante lo studio di follow-up post-trattamento.

Studi su animali hanno dimostrato che un flusso ematico notevolmente ridotto a livello epatico diminuisce l'esposizione del PTH al principale sistema di clivaggio (cellule epatiche del Kupffer) e, di conseguenza, la clearance del PTH (1-84).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale
Mannitolo
Metacresolo
Sodio acetato triidrato
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

La stabilità chimica del prodotto in uso è stata dimostrata per 28 giorni ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, dopo il primo utilizzo, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni entro la sua durata di conservazione a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
Altre modalità e tempi di conservazione del prodotto in uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Dopo l'inserimento della cartuccia nella penna, la penna e la cartuccia devono essere conservate in frigorifero subito dopo l'uso.

Non congelare. Conservare la cartuccia nell'astuccio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

Non conservare il dispositivo per l'iniezione con l'ago inserito. Non rimuovere la cartuccia dalla penna dopo il primo utilizzo.

Per le condizioni di conservazione del prodotto medicinale dopo l'apertura, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia da 3 mL (di vetro siliconato di Tipo I), con stantuffo e chiusura a disco (laminato in alluminio e gomma), confezionata in una vaschetta di plastica sigillata con un foglio di alluminio e confezionata in una scatola.

Ogni cartuccia contiene 2,4 mL di soluzione, corrispondente a 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

Contenuto della confezione:

Terrosa

1 cartuccia o 3 cartucce.

Terrosa, confezione con cartuccia e penna:

1 scatola interna con una cartuccia di Terrosa (contenente 1 cartuccia) e 1 scatola interna con Terrosa Pen (contenente 1 penna).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Terrosa soluzione iniettabile viene fornito in una cartuccia. Le cartucce di Terrosa devono essere utilizzate esclusivamente con la penna multidose riutilizzabile Terrosa Pen. Le cartucce di Terrosa non devono essere utilizzate con nessuna altra penna. La penna e gli aghi non sono forniti con questo medicinale. Tuttavia, per l'inizio del trattamento è necessario utilizzare una confezione di cartuccia e penna contenente una scatola con la cartuccia di Terrosa e una scatola di Terrosa Pen.

Ogni cartuccia deve essere usata da un solo paziente. La penna può essere utilizzata con aghi per iniezione sviluppati secondo lo standard ISO dell'ago per penna di un calibro compreso tra 29 G e 31 G (diametro 0,25 – 0,33 mm) e una lunghezza compresa tra 5 mm e 12,7 mm solo per iniezione sottocutanea.

Per ogni iniezione deve essere utilizzato un nuovo ago per penna sterile.

Controllare sempre la data di scadenza sull'etichetta della cartuccia prima di inserire la cartuccia nel Terrosa Pen. Per evitare errori terapeutici, assicurarsi che la data del primo utilizzo di una nuova cartuccia sia di almeno 28 giorni precedente alla data di scadenza.

La data della prima iniezione deve essere annotata anche sull'astuccio esterno di Terrosa (vedere l'apposito spazio sulla scatola: {Primo utilizzo:}).

Prima di utilizzare il dispositivo a penna per la prima volta, il paziente deve leggere e comprendere le istruzioni per l'uso fornite con la penna.

Dopo ogni iniezione, la penna deve essere riposta in frigorifero. Dopo il primo utilizzo, la cartuccia non deve essere rimossa dalla penna per tutti i 28 giorni di utilizzo.

Ogni cartuccia deve essere correttamente smaltita dopo 28 giorni dal primo utilizzo, anche se non è completamente vuota.

Terrosa soluzione iniettabile non deve essere trasferito in una siringa.

Le cartucce vuote non devono essere riempite nuovamente.

Terrosa non deve essere usato se la soluzione appare torbida, colorata o contiene particelle visibili.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/16/1159/001 [1 cartuccia]

EU/1/16/1159/002 [3 cartucce]

EU/1/16/1159/003 [confezione con cartuccia e penna]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04 Gennaio 2017

Data del rinnovo più recente: 16 Settembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide*.

Una penna preriempita da 2,4 mL di soluzione contiene 600 microgrammi di teriparatide (corrispondenti ad una concentrazione di 250 microgrammi per millilitro).

*Teriparatide, rhPTH(1-34), prodotto in *E. coli* usando la tecnologia del DNA ricombinante, è identico alla sequenza con aminoacido 34 N-terminale dell'ormone paratiroideo umano endogeno.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniettabile).

Soluzione incolore, limpida per iniezione con un pH di 3,8 - 4,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terrosa è indicato negli adulti.

Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1). Nelle donne in postmenopausa, è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture vertebrali e non vertebrali, ma non delle fratture femorali.

Trattamento dell'osteoporosi indotta da una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica nelle donne e negli uomini ad aumentato rischio di frattura (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di Terrosa è 20 microgrammi somministrata una volta al giorno.

La durata massima totale del trattamento con teriparatide deve essere 24 mesi (vedere paragrafo 4.4). Il trattamento con teriparatide della durata di 24 mesi non deve essere ripetuto nell'arco di vita del paziente.

Si raccomanda l'integrazione con calcio e vitamina D nei pazienti in cui l'assunzione di queste sostanze con la dieta è inadeguata.

Dopo la conclusione della terapia con teriparatide, i pazienti possono proseguire con altre terapie per l'osteoporosi.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Nei pazienti con severa compromissione renale, teriparatide non deve essere usato (vedere paragrafo 4.3). Nei pazienti con compromissione renale di grado moderato, teriparatide deve essere usato con cautela. Nei pazienti con compromissione renale di grado lieve, non è richiesta alcuna particolare cautela.

Compromissione epatica

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa non vi sono dati disponibili (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, teriparatide deve essere usato con cautela.

Popolazione pediatrica e giovani adulti con epifisi non saldate

La sicurezza e l'efficacia di teriparatide nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni non è stata stabilita. Teriparatide non deve essere usato nei pazienti pediatrici (al di sotto di 18 anni), o in giovani adulti con epifisi non saldate.

Anziani

Non è richiesto un adattamento della dose in base all'età (vedere paragrafo 5.2).

Modo di somministrazione

Terrosa deve essere somministrato una volta al giorno per iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome.

I pazienti devono essere istruiti a seguire tecniche d'iniezione appropriate. Per le istruzioni sul medicinale, prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 e le istruzioni per l'uso. Le istruzioni per l'uso, sono fornite con questo medicinale e sono disponibili anche per istruire i pazienti ad un corretto uso della penna preriempita.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Ipercalcemia preesistente.
- Grave insufficienza renale.
- Malattie metaboliche delle ossa (compresi l'iperparatiroidismo e la malattia ossea di Paget) diverse dall'osteoporosi primaria e dall'osteoporosi indotta da glucocorticoidi.
- Aumenti ingiustificati della fosfatasi alcalina.
- Precedente terapia radiante dello scheletro da fonte esterna o da fonte interna (impianto).
- I pazienti con tumori maligni allo scheletro o con metastasi ossee devono essere esclusi dal trattamento con teriparatide.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Calcemia e calciuria

Nei pazienti con valori normali della calcemia, dopo iniezione di teriparatide sono stati osservati aumenti lievi e transitori delle concentrazioni sieriche di calcio. Dopo ogni dose di teriparatide le concentrazioni sieriche di calcio raggiungono un massimo tra le 4 e le 6 ore, per tornare poi ai valori basali entro 16- 24 ore. Pertanto, se vengono prelevati campioni di sangue per misurazioni della

calcemia, questo deve essere effettuato almeno 16 ore dopo l'iniezione di teriparatide più recente. Durante la terapia non è richiesto un monitoraggio del calcio di routine.

Teriparatide può determinare piccoli aumenti dell'eliminazione urinaria di calcio, ma l'incidenza dell'ipercaleciuria non è risultata diversa da quella riscontrata in pazienti trattati con placebo nel corso degli studi clinici.

Urolitiasi

Teriparatide non è stato studiato in pazienti con urolitiasi in fase attiva. Teriparatide deve essere usato con cautela nei pazienti con urolitiasi in fase attiva o recente perché può potenzialmente peggiorare questa condizione.

Ipotensione ortostatica

Negli studi clinici a breve termine con teriparatide, sono stati osservati episodi isolati di ipotensione ortostatica transitoria. In genere tali eventi iniziavano entro 4 ore dalla somministrazione della dose e si risolvevano spontaneamente entro un periodo di tempo variabile da alcuni minuti a poche ore. Nel caso di ipotensione ortostatica transitoria, questa si manifestava a seguito delle prime somministrazioni, si attenuava facendo assumere ai soggetti una posizione distesa e non precludeva la continuazione del trattamento.

Compromissione renale

Si deve osservare cautela nei pazienti con moderata compromissione renale.

Popolazione adulta più giovane

Nella popolazione adulta più giovane, incluse le donne in premenopausa, l'esperienza è limitata (vedere paragrafo 5.1). In questo gruppo di popolazione il trattamento deve essere cominciato solo se il beneficio è chiaramente superiore ai rischi.

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di teriparatide deve essere sospeso.

Durata del trattamento

Studi condotti su ratti indicano una maggiore incidenza di osteosarcoma dopo somministrazione di teriparatide a lungo termine (vedere paragrafo 5.3). Fino a quando ulteriori dati clinici non saranno disponibili, la durata del trattamento raccomandata di 24 mesi non deve essere superata.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

In uno studio su 15 soggetti sani cui veniva somministrata giornalmente digoxina fino al raggiungimento dello steady-state, una singola dose di teriparatide non ha modificato l'effetto cardiaco della digoxina. Tuttavia, casi clinici sporadici hanno suggerito che l'ipercalemia può predisporre i pazienti ad una tossicità da digitale. Poiché teriparatide determina transitoriamente aumenti della calcemia, teriparatide deve essere usato con cautela nei pazienti che assumono digitale.

Teriparatide è stato valutato in studi di interazione farmacodinamica con idroclorotiazide. Non sono state osservate interazioni clinicamente significative.

La somministrazione contemporanea di raloxifene o della terapia ormonale sostitutiva con teriparatide non ha modificato gli effetti di teriparatide sul calcio sierico od urinario o sugli eventi clinici avversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/Contracezione nelle donne

Le donne in età fertile devono fare uso di un efficace metodo contraccettivo durante l'uso di teriparatide. Se si verifica la gravidanza, l'uso di Terrosa deve essere sospeso.

Gravidanza

L'uso di Terrosa è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'uso di Terrosa è controindicato durante l'allattamento. Non è noto se teriparatide venga escreto nel latte materno.

Fertilità

Studi effettuati sui conigli hanno evidenziato una tossicità sul sistema riproduttivo (vedere paragrafo 5.3). L'effetto di teriparatide sullo sviluppo del feto umano non è stato studiato. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Teriparatide non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In alcuni pazienti è stata osservata ipotensione ortostatica transitoria o capogiro. Questi pazienti devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari fino a che i sintomi non siano scomparsi.

4.8 Effetti indesiderati

Sommario del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate nei pazienti trattati con teriparatide sono nausea, dolore agli arti, cefalea e vertigini.

Tabella delle reazioni avverse

Negli studi clinici con teriparatide, l'82,8% dei pazienti trattati con teriparatide e l'84,5% di quelli trattati con placebo hanno riportato almeno 1 evento avverso.

Le reazioni avverse associate con l'uso di teriparatide in studi clinici per l'osteoporosi e durante l'esposizione post-marketing sono riassunte nella Tabella 1.

Per la classificazione delle reazioni avverse è stata usata la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Tabella 1. Reazioni avverse al farmaco

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico		Anemia		

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Disturbi del sistema immunitario				Anafilassi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Ipercolesterolemia	Ipercalcemia superiore a 2,76 mmol/L, iperuricemia	Ipercalcemia superiore a 3,25 mmol/L
Disturbi psichiatrici		Depressione		
Patologie del sistema nervoso		Capogiro, cefalea, sciatica, sincope		
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigine		
Patologie cardiache		Palpitazioni	Tachicardia	
Patologie vascolari		Ipotensione		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea	Enfisema	
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito, ernia iatale dello iato, malattia da reflusso gastroesofageo	Emorroidi	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		sudorazione aumentata		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore agli arti	Crampi muscolari	Mialgia, artralgia, crampo/dolore alla schiena*	
Patologie renali e urinarie			Inkontinenza urinaria, poliuria, urgenza della minzione, nefrolitiasi	Danno/compromissione renale
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza, dolore toracico, astenia, eventi lievi e transitori nel sito di iniezione, inclusi dolore, tumefazione, eritema, contusione localizzata, prurito e minimo sanguinamento in sede di iniezione	Eritema in sede di iniezione, reazione in sede di iniezione	Possibili eventi allergici entro breve tempo dopo l'iniezione: dispnea acuta, edema orofacciale, orticaria generalizzata, dolore toracico, edema (soprattutto periferico)

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Esami diagnostici			Peso aumentato, soffio cardiaco, fosfatasi alcalina aumentata	

*Casi gravi di crampo o dolore alla schiena sono stati riportati nei minuti successivi all'iniezione.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

In studi clinici le seguenti reazioni sono state riportate con una differenza di frequenza $\geq 1\%$ rispetto al placebo: vertigine, nausea, dolore agli arti, capogiro, depressione, dispnea.

Teriparatide aumenta le concentrazioni sieriche di acido urico. Negli studi clinici, il 2,8% dei pazienti trattati con teriparatide aveva concentrazioni sieriche di acido urico al di sopra del limite superiore del valore normale rispetto allo 0,7% dei pazienti trattati con placebo. Comunque, l'iperuricemia non ha determinato un aumento dei casi di gotta, artralgie, o urolitiasi.

In un ampio studio clinico, nel 2,8% delle donne che hanno ricevuto teriparatide sono stati trovati anticorpi che presentavano una reazione crociata con teriparatide. In genere, gli anticorpi venivano scoperti inizialmente dopo 12 mesi di trattamento e diminuivano dopo la cessazione della terapia. Non c'è stata evidenza di reazioni di ipersensibilità, di reazioni allergiche, di effetti sulla calcemia o di effetti sulla risposta della densità minerale ossea (*Bone Mineral Density, BMD*).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Teriparatide è stato somministrato in dosi singole fino a 100 microgrammi e in dosi ripetute fino a 60 microgrammi/die per 6 settimane.

Gli effetti del sovradosaggio che potrebbero essere attesi comprendono una ipercalcemia ritardata ed il rischio di ipotensione ortostatica. Possono verificarsi anche nausea, vomito, vertigine e cefalea.

Esperienza di sovradosaggio basata su segnalazioni spontanee dopo commercializzazione.

Fra le segnalazioni spontanee dopo commercializzazione, ci sono stati casi di errori nella somministrazione del medicinale in cui l'intero contenuto di una penna con teriparatide (fino a 800 microgrammi) era stato somministrato come dose singola. Gli eventi transitori riportati hanno compreso nausea, debolezza/letargia e ipotensione. In alcuni casi, a seguito del sovradosaggio non si è verificato nessun evento avverso. Non sono stati riferiti casi mortali associati al sovradosaggio.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per teriparatide. Il trattamento di un sospetto sovradosaggio deve comprendere la sospensione transitoria di teriparatide, il monitoraggio della calcemia e l'attuazione di appropriate misure di supporto, come l'idratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Calcio-omeostatici, ormoni paratiroidei e analoghi, codice ATC: H05AA02.

Terrosa è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Meccanismo d’azione

L’ormone paratiroideo endogeno (PTH) con 84 aminoacidi è il principale regolatore del metabolismo del calcio e del fosfato nelle ossa e nei reni. Teriparatide (rhPTH(1-34)) è il frammento attivo (1-34) dell’ormone paratiroideo umano endogeno. Le azioni fisiologiche del PTH comprendono la stimolazione dell’osteogenesi mediante effetti diretti sulle cellule deputate alla formazione di osso (osteoblasti) aumentando indirettamente l’assorbimento intestinale di calcio ed aumentando il riassorbimento tubulare di calcio e l’eliminazione renale di fosfato.

Effetti farmacodinamici

Teriparatide è una sostanza che ricostituisce le ossa per il trattamento dell’osteoporosi. Gli effetti di teriparatide sullo scheletro dipendono dal tipo di esposizione sistemica. La somministrazione di teriparatide una volta al giorno aumenta l’apposizione di nuovo osso sulle superfici trabecolari e corticali dell’osso mediante stimolazione preferenziale dell’attività osteoblastica rispetto a quella osteoclastica.

Efficacia clinica

Fattori di rischio

Fattori di rischio indipendenti, come ad esempio la bassa BMD, l’età, l’esistenza di una precedente frattura, una storia familiare di fratture dell’anca, l’alto turnover osseo ed un basso indice di massa corporea devono essere considerati al fine di identificare le donne e gli uomini ad aumentato rischio di fratture osteoporotiche che potrebbero trarre beneficio dal trattamento.

Le donne in premenopausa con osteoporosi indotta dai glucocorticoidi devono essere considerate ad alto rischio di frattura se hanno una frattura prevalente od una combinazione di fattori di rischio che le posizionano ad alto rischio di frattura (ad es., bassa densità ossea [ad es., T-score ≤ -2]), una prolungata terapia con glucocorticoidi ad alte dosi [ad esempio, $\geq 7,5$ mg/die per almeno 6 mesi], marcata attività della malattia sottostante, bassi livelli di steroidi sessuali).

Osteoporosi in postmenopausa

Lo studio principale comprendeva 1.637 donne in postmenopausa (con età media di 69,5 anni). Al basale, il 90% delle pazienti aveva una o più fratture vertebrali e, in media, la BMD vertebrale era di 0,82 g/cm² (equivalente ad un T-score = -2,6). Ogni giorno tutte le pazienti ricevevano 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. I risultati dopo un periodo di trattamento con teriparatide fino a 24 mesi (mediamente: 19 mesi) dimostrano una riduzione statisticamente significativa della frattura (Tabella 2). Per prevenire la comparsa di una o più nuove fratture vertebrali, 11 donne dovevano essere trattate mediamente per 19 mesi.

Tabella 2 Incidenza della frattura nelle donne in postmenopausa

	Placebo (N = 544) (%)	Teriparatide (N = 541) (%)	Rischio relativo (IC 95%) verso placebo

Nuova frattura vertebrale (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Fratture vertebrali multiple (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Fratture non vertebrali da fragilità ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Fratture non vertebrali da fragilità nei siti maggiori (anca, radio, omero, coste e pelvi)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17; 0,86)

Abbreviazioni: N = numero dei pazienti randomizzati assegnati a ciascun gruppo di trattamento; IC = Intervallo di Confidenza.

^aL'incidenza delle fratture vertebrali è stata valutata in 448 pazienti trattati con placebo e in 444 pazienti trattati con teriparatide, a cui erano state effettuate radiografie della colonna vertebrale al basale e successivamente

^bp $\leq 0,001$ confrontato con placebo

^cNon è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture femorali

^dp $\leq 0,025$ confrontato con placebo

Dopo un trattamento (mediano) di 19 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 9% e del 4%, rispetto al placebo (p < 0,001).

Gestione post-trattamento: A seguito del trattamento con teriparatide, 1.262 donne in postmenopausa dallo studio principale sono state arruolate in uno studio di follow-up post-trattamento. L'obiettivo primario dello studio era di raccogliere dati sulla sicurezza di teriparatide. Durante questo periodo di osservazione, sono stati consentiti altri trattamenti per l'osteoporosi ed è stata effettuata una valutazione aggiuntiva delle fratture vertebrali.

Durante un periodo mediano di 18 mesi dopo la sospensione del trattamento con teriparatide, c'è stata una riduzione del 41% (p = 0,004) rispetto al placebo del numero delle pazienti con almeno una nuova frattura vertebrale.

In uno studio in aperto, 503 donne in postmenopausa con grave osteoporosi ed una frattura da fragilità nei 3 anni precedenti (l'83% aveva ricevuto una precedente terapia per osteoporosi) sono state trattate con teriparatide fino a 24 mesi. A 24 mesi, l'aumento medio rispetto al basale della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, del 10,5%, 2,6% e 3,9%. Da 18 a 24 mesi l'aumento medio della BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale, del femore in toto e del collo femorale è stato, rispettivamente, di 1,4%, 1,2% e 1,6%.

Uno studio di Fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso comparatore, della durata di 24 mesi ha incluso 1.360 donne in postmenopausa con una osteoporosi accertata. 680 soggetti sono stati randomizzati a teriparatide e 680 soggetti sono stati randomizzati a risendronato orale 35 mg/settimana. Al basale, le donne avevano un'età media di 72,1 anni e una mediana di 2 fratture vertebrali prevalenti; il 57,9% delle pazienti aveva ricevuto una precedente terapia con bifosfonati e il 18,8% assumeva glucocorticoidi in concomitanza durante lo studio. Milletredici pazienti (74,5%) hanno completato il follow-up a 24 mesi. La dose cumulativa media (mediana) di glucocorticoidi è stata di 474,3 (66,2) mg nel braccio teriparatide e 898,0 (100,0) mg nel braccio risendronato.

L'assunzione media (mediana) di vitamina D nel braccio teriparatide è stata di 1.433 UI/die (1.400 UI/die) e per il braccio risendronato è stata di 1.191 UI/die (900 UI/die). Per quei soggetti che avevano radiografie della colonna vertebrale al basale e al follow-up, l'incidenza di nuove fratture vertebrali è stata di 28/516 (5,4%) nelle pazienti in trattamento con teriparatide e 64/533 (12,0%) in quelle in trattamento con risendronato, rischio relativo (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), p<0,0001. L'incidenza cumulativa dell'insieme delle fratture cliniche (fratture vertebrali cliniche e non vertebrali) è stata del 4,8% nelle pazienti in trattamento con teriparatide e del 9,8% nelle pazienti in trattamento con risendronato, rischio relativo (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

Osteoporosi maschile

437 pazienti maschi (età media di 58,7 anni) con osteoporosi ipogonadica (definita in base a bassi livelli mattutini di testosterone libero o a un elevato valore di FSH o di LH) o idiopatica sono stati arruolati in uno studio clinico. I valori basali medi del T-score relativo alla BMD della colonna vertebrale e del collo femorale erano di -2,2 e -2,1, rispettivamente. Al basale, il 35% dei pazienti aveva avuto una frattura vertebrale ed il 59% aveva avuto una frattura non vertebrale.

Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio ed almeno 400 UI di vitamina D. La BMD nel tratto lombare della colonna vertebrale aumentava in maniera significativa entro 3 mesi. Dopo 12 mesi, la BMD era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore in toto, rispettivamente, del 5% e dell'1%, rispetto al placebo. Comunque, non è stato dimostrato alcun effetto significativo sulle frequenze della frattura.

Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

L'efficacia di teriparatide in uomini e donne (N = 428) che ricevevano una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica (equivalente a 5 o più mg di prednisone per almeno 3 mesi) è stata dimostrata nei 18 mesi iniziali di uno studio della durata totale di 36 mesi, in doppio cieco, randomizzato e controllato verso un comparatore attivo (alendronato 10 mg/die). Al basale, il 28% dei pazienti aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente. Tutti i pazienti ricevevano ogni giorno 1.000 mg di calcio e 800 UI di vitamina D.

Questo studio includeva donne in postmenopausa (N = 277), donne in premenopausa (N = 67) e uomini (N = 83). Al basale, le donne in postmenopausa avevano un'età media di 61 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,7, una dose mediana equivalente di prednisone di 7,5 mg/die, e il 34% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; le donne in premenopausa avevano un'età media di 37 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,5, una dose mediana equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 9% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente; infine, gli uomini avevano un'età media di 57 anni, un T-score medio di BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale di -2,2, una dose mediana equivalente di prednisone di 10 mg/die, e il 24% aveva una o più fratture vertebrali confermate radiograficamente.

Il 69% dei pazienti ha completato la fase iniziale di 18 mesi. Al termine dei 18 mesi, teriparatide aveva aumentato significativamente la BMD a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (7,2%) rispetto all'alendronato (3,4%) ($p < 0.001$). Teriparatide aveva aumentato la BMD a livello dell'anca in toto (3,6%) rispetto all'alendronato (2,2%) ($p < 0.01$), così come a livello del collo femorale (3,7%) rispetto all'alendronato (2,1%) ($p < 0.05$). Tra i 18 e i 24 mesi nei pazienti trattati con teriparatide, a livello del tratto lombare della colonna vertebrale, dell'anca in toto e del collo femorale la BMD è aumentata di un ulteriore 1,7%, 0,9% e 0,4%, rispettivamente,

A 36 mesi, l'analisi di radiografie alla colonna vertebrale di 169 pazienti trattati con alendronato e di 173 pazienti trattati con teriparatide mostrava che 13 pazienti nel gruppo trattato con alendronato (7,7%) aveva presentato una nuova frattura vertebrale rispetto ai 3 pazienti nel gruppo trattato con teriparatide (1,7%) ($p = 0.01$). Inoltre, 15 pazienti su 214 del gruppo trattato con alendronato (7,0%) aveva presentato una frattura non vertebrale rispetto a 16 pazienti su 214 del gruppo trattato con teriparatide (7,5%) ($p = 0.84$).

Nelle donne in premenopausa, l'aumento della BMD dal basale al finale durante i 18 mesi dell'osservazione risultava significativamente maggiore nel gruppo trattato con teriparatide rispetto al gruppo trattato con alendronato a livello del tratto lombare della colonna vertebrale (4,2% rispetto a -1,9%; $p < 0.001$) ed a livello dell'anca in toto (3,8% rispetto a 0,9%; $p = 0.005$). Comunque, non era dimostrato nessun effetto significativo sull'incidenza di nuove fratture.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il volume di distribuzione è circa 1,7 L/kg. L'emivita di teriparatide è approssimativamente di 1 ora quando viene somministrato per via sottocutanea, e questo rispecchia il tempo richiesto per l'assorbimento dal sito di iniezione.

Biotrasformazione

Con teriparatide non sono stati effettuati studi sul metabolismo e sull'eliminazione ma si ritiene che il metabolismo periferico dell'ormone paratiroideo si svolga essenzialmente nel fegato e nei reni.

Eliminazione

Teriparatide viene eliminato mediante clearance epatica ed extra-epatica (circa 62 L/ora nelle donne e 94 L/ora negli uomini).

Pazienti anziani

Non sono state rilevate differenze nella farmacocinetica di teriparatide in relazione all'età (intervallo da 31 a 85 anni). Non è richiesto un aggiustamento della dose in base all'età.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Teriparatide non è risultato genotossico in una batteria standard di test. Non ha prodotto effetti teratogeni su ratti, topi o conigli. Non sono stati osservati effetti importanti nei ratti e nei topi in gravidanza cui era stato somministrato teriparatide a dosi giornaliere da 30 a 1.000 microgrammi/kg. Comunque, nei conigli in gravidanza cui erano state somministrate dosi giornaliere da 3 a 100 microgrammi/kg si aveva riassorbimento fetale e riduzione della prole. L'embriotossicità che si osservava nei conigli può essere correlata alla loro maggiore sensibilità agli effetti del PTH sul calcio ionizzato ematico in confronto ai roditori.

Ratti trattati con iniezioni quotidiane per un periodo di tempo approssimativamente uguale alla durata del loro ciclo vitale hanno avuto una ricostituzione eccessiva dell'osso dose-dipendente ed un'aumentata incidenza di osteosarcoma molto probabilmente dovuta ad un meccanismo epigenetico. Teriparatide non ha aumentato l'incidenza di un qualsiasi altro tipo di neoplasia nei ratti. A causa delle differenze nella fisiologia dell'osso tra ratti ed essere umani, l'importanza clinica di questi risultati è probabilmente minore. Nessun tumore osseo è stato osservato nelle scimmie ovariectomizzate trattate per 18 mesi o durante un periodo di follow-up di 3 anni dopo la sospensione del trattamento. In aggiunta, nessun osteosarcoma è stato osservato negli studi clinici o durante lo studio di follow-up post-trattamento.

Studi su animali hanno dimostrato che un flusso ematico notevolmente ridotto a livello epatico diminuisce l'esposizione del PTH al principale sistema di clivaggio (cellule epatiche del Kupffer) e, di conseguenza, la clearance del PTH (1-84).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale
Mannitolo
Metacresolo
Sodio acetato triidrato
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

La stabilità chimica del prodotto in uso è stata dimostrata per 28 giorni ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, dopo il primo utilizzo, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni entro la sua durata di conservazione a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Altre modalità e tempi di conservazione del prodotto in uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare sempre in frigorifero (2°C - 8°C). la penna preriempita deve essere conservata in frigorifero subito dopo l'uso.

Non congelare. Conservare il cappuccio della penna sulla penna preriempita per tenerla al riparo dalla luce.

Non conservare il dispositivo per l'iniezione con l'ago inserito.

Per le condizioni di conservazione del prodotto medicinale dopo l'apertura, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

Ogni penna preriempita contiene 2,4 mL di soluzione, corrispondente a 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

Contenuto della confezione:

Terrosa

1 penna preriempita o 3 penne preriempite in una scatola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Terrosa soluzione iniettabile viene fornito in penna preriempita. Gli aghi non sono forniti con questo medicinale.

Ogni penna preriempita deve essere usata da un solo paziente. La penna preriempita può essere utilizzata con aghi per iniezione sviluppati secondo lo standard ISO dell'ago per penna di un calibro compreso tra 29 G e 31 G (diametro 0,25 – 0,33 mm) e una lunghezza compresa tra 5 mm e 12,7 mm solo per iniezione sottocutanea.

Per ogni iniezione deve essere utilizzato un nuovo ago per penna sterile.

Controllare sempre la data di scadenza sull'etichetta di ogni penna preriempita prima di iniziare una nuova Terrosa Pen. Per evitare errori terapeutici, assicurarsi che la data del primo utilizzo di una nuova penna preriempita sia di almeno 28 giorni precedente alla data di scadenza.

La data della prima iniezione deve essere annotata anche sull'astuccio esterno di Terrosa (vedere l'apposito spazio sulla scatola: {Primo utilizzo:}).

Prima di utilizzare la penna preriempita per la prima volta, il paziente deve leggere e comprendere le istruzioni su come utilizzare la penna preriempita.

Dopo ogni iniezione, il cappuccio della penna preriempita deve essere riposto sulla penna e la penna deve essere conservata in frigorifero.

Ogni penna preriempita deve essere correttamente smaltita dopo 28 giorni dal primo utilizzo, anche se non è completamente vuota.

Terrosa non deve essere usato se la soluzione appare torbida, colorata o contiene particelle visibili.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungheria

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/16/1159/004 [1 penna preriempita]
EU/1/16/1159/005 [3 penne preriempite]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04 Gennaio 2017
Data del rinnovo più recente: 16 Settembre 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG
Dengelsberg
24796 Bovenau
Germania

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungheria

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE PER CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri, soluzione iniettabile
teriparatide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide.
Ogni cartuccia contiene 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Acido acetico glaciale, sodio acetato triidrato, mannitolo, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e idrossido di sodio (per la regolazione del pH). Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia.
3 cartucce.

28 dosi
3x28 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

Inserire codice QR
www.terrosapatient.com

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo con Terrosa Pen

Non rimuovere la cartuccia dalla penna per tutti i 28 giorni di utilizzo.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare la cartuccia 28 giorni dopo il suo primo uso.

Primo utilizzo: 1. /2. /3. *{Il testo in grigio si riferisce alla confezione 3x}*

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare la cartuccia nell'astuccio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/16/1159/001 [1 cartuccia]

EU/1/16/1159/002 [3 cartucce]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Terrosa cartuccia

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE PER LA CONFEZIONE CON CARTUCCIA E PENNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri, soluzione iniettabile
teriparatide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide.
Ogni cartuccia contiene 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Acido acetico glaciale, sodio acetato triidrato, mannitolo, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e idrossido di sodio (per la regolazione del pH).
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia di Terrosa
1 Terrosa Pen

28 dosi

Non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione con cartuccia e penna deve essere usata per l'inizio del trattamento. Non rimuovere la cartuccia dalla penna per tutti i 28 giorni di utilizzo.

Leggere sia il foglio illustrativo della cartuccia di Terrosa sia le Istruzioni per l'uso di Terrosa Pen, prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Inserire codice QR

www.terrosapatient.com

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo con Terrosa Pen.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare la cartuccia 28 giorni dopo il suo primo uso.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/16/1159/003 [confezione penna e cartuccia]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Terrosa cartuccia e penna

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN

NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA INTERNA PER CARTUCCIA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri, soluzione iniettabile
teriparatide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide.
Ogni cartuccia contiene 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Acido acetico glaciale, sodio acetato triidrato, mannitolo, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e idrossido di sodio (per la regolazione del pH). Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia.

28 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

Inserire codice QR

www.terrosapatient.com

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Usare solo con Terrosa Pen.
Non rimuovere la cartuccia dalla penna per tutti i 28 giorni di utilizzo.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare la cartuccia 28 giorni dopo il suo primo uso.

Primo utilizzo:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare la cartuccia nell'astuccio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Terrosa cartuccia

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

FOGLIO DI RIVESTIMENTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile
teriparatide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

RG-emblem

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Uso sottocutaneo {1x}
s.c. {3x}

Conservare in frigorifero.

28 dosi

Usare solo con Terrosa Pen.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Terrosa 20 mcg/80 mcL, iniettabile
teriparatide

S.C.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,4 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE PER PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri, soluzione iniettabile in penna preriempita teriparatide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide.

Ogni penna preriempita contiene 28 dosi da 20 microgrammi (per 80 microlitri).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Acido acetico glaciale, sodio acetato triidrato, mannitolo, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH) e idrossido di sodio (per la regolazione del pH). Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna preriempita
3 penne preriempite

28 dosi
3x28 dosi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

Inserire codice QR

www.terrosapatient.com

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Eliminare la penna preriempita 28 giorni dopo il suo primo uso.

Primo utilizzo: 1. /2. /3. *{Il testo in grigio si riferisce alla confezione 3x}*

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. La penna preriempita deve essere riposta in frigorifero immediatamente dopo l'uso.

Non congelare.

Conservare il cappuccio della penna sulla penna preriempita per tenerla al riparo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungheria

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/16/1159/004 [1 penna preriempita]
EU/1/16/1159/005 [3 penne preriempite]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Terrosa penna preriempita

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Terrosa 20 mcg/80 mcL, iniettabile
teriparatide

S.C.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,4 mL

6. ALTRO

Conservare in frigorifero

28 dosi

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile teriparatide

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Terrosa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Terrosa
3. Come usare Terrosa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Terrosa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Terrosa e a cosa serve

Terrosa contiene il principio attivo teriparatide che è usato per rendere più forti le ossa e ridurre il rischio di fratture stimolando la ricostituzione delle ossa.

Terrosa viene usato per curare l'osteoporosi negli adulti. L'osteoporosi è una malattia che fa sì che le ossa divengano sottili e fragili. Questa malattia è particolarmente comune nelle donne dopo la menopausa, ma può verificarsi anche negli uomini. L'osteoporosi è comune anche nei pazienti in trattamento con farmaci detti corticosteroidi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Terrosa

Non usi Terrosa

- Se è allergico al teriparatide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha alti livelli di calcio nel sangue (preesistente ipercalcemia).
- Se soffre di gravi problemi ai reni.
- Se ha avuto un tumore alle ossa o se altri tumori si sono diffusi (hanno metastatizzato) alle ossa.
- Se ha altre malattie alle ossa. Se ha una malattia alle ossa, lo riferisca al medico.
- Se ha nel sangue alti livelli di fosfatasi alcalina di natura sconosciuta, significa che potrebbe avere la malattia ossea di Paget (malattia con alterazioni ossee anormali). Se non è sicuro, chieda al medico.
- Se è stato sottoposto a terapia radiante che ha coinvolto le ossa.
- Se è in gravidanza o nel periodo di allattamento.

Avvertenze e precauzioni

Terrosa può aumentare il calcio nel sangue o nelle urine.

Si rivolga al medico prima o durante l'assunzione di Terrosa:

- Se ha continuamente nausea, vomito, costipazione, bassa energia o debolezza muscolare. Questi possono essere segni che c'è troppo calcio nel sangue.
- Se soffre o ha sofferto di calcoli renali.
- Se soffre di problemi ai reni (compromissione renale di grado moderato).

Alcuni pazienti avvertono un capogiro o una accelerazione del battito del cuore dopo aver preso le prime dosi di Terrosa. Durante l'assunzione delle prime dosi, se avverte un capogiro, si inietti Terrosa in un luogo ove possa stare seduto o disteso.

Il periodo di trattamento raccomandato di 24 mesi non deve essere superato.

Prima di inserire una cartuccia nel Terrosa Pen, annoti il numero di lotto della cartuccia e la data della prima iniezione sul contenitore esterno della cartuccia e fornisca queste informazioni in caso di segnalazione di eventuali effetti indesiderati.

Terrosa non deve essere usato negli adulti in fase di crescita.

Bambini e adolescenti

Terrosa non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni).

Altri medicinali e Terrosa

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

È importante, perché alcuni farmaci (ad es. digossina/digitale, un medicinale usato per trattare malattie del cuore) possono interagire con teriparatide.

Gravidanza e allattamento

Non usi Terrosa se è in gravidanza o se sta allattando con latte materno. Se è una donna in età fertile, deve fare uso di efficaci metodi di contraccezione durante l'uso di Terrosa. In caso di gravidanza mentre usa Terrosa, quest'ultimo deve essere sospeso. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono avvertire un capogiro dopo l'iniezione di Terrosa. Se avverte capogiro non guidi e non usi macchinari fino a quando non si sente meglio.

Terrosa contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Terrosa

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è 20 microgrammi (corrispondenti a 80 microlitri) somministrati una volta al giorno tramite iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea) nella coscia o nell'addome.

Per aiutarla a ricordarsi di usare il medicinale, se lo inietti ogni giorno alla stessa ora. Terrosa può essere iniettato al momento dei pasti. Si inietti Terrosa ogni giorno per tutto il periodo di tempo che il medico le ha prescritto. La durata totale del trattamento con Terrosa non deve superare i 24 mesi. Non deve ricevere più di un trattamento della durata di 24 mesi per il resto della vita.

Il medico può consigliarla di assumere Terrosa con calcio e vitamina D. Il medico le dirà quanto calcio e vitamina D deve assumere ogni giorno.

Terrosa può essere somministrato con o senza cibo.

Le cartucce di Terrosa sono progettate per l'utilizzo esclusivo con il sistema di somministrazione multidose riutilizzabile Terrosa Pen e aghi compatibili. La penna e gli aghi da iniezione non sono

forniti con Terrosa. Tuttavia, all'inizio del trattamento deve usare la confezione cartuccia e penna, contenente una scatola interna con una cartuccia di Terrosa e una scatola interna contenente la Terrosa Pen.

La penna può essere usata con aghi per iniezione sviluppati secondo lo standard ISO dell'ago per penna di un calibro compreso tra 29 G e 31 G (diametro 0,25 – 0,33 mm) e una lunghezza compresa tra 5 mm e 12,7 mm solo per iniezione sottocutanea.

Prima del primo utilizzo, inserisca la cartuccia nella penna. Per il corretto utilizzo di questo medicinale, è molto importante seguire attentamente le istruzioni dettagliate per l'uso della penna fornite con la penna.

Usi sempre un ago nuovo per ogni iniezione per prevenire contaminazioni ed elimini l'ago in modo sicuro dopo l'uso.

Non conservi mai la penna con l'ago inserito.

Non condivida mai la sua penna con altri.

Non utilizzi Terrosa Pen per iniettare altri medicinali (ad esempio insulina).

La penna è personalizzata per l'utilizzo esclusivo con Terrosa.

Non ricarichi la cartuccia.

Non trasferisca il farmaco in una siringa.

Deve iniettare Terrosa entro breve tempo dopo avere preso la penna con cartuccia inserita dal frigorifero. Dopo l'uso, riponga immediatamente la penna con cartuccia inserita nel frigorifero. Non rimuova la cartuccia dalla penna dopo l'uso. La conservi nel supporto della cartuccia durante tutto il periodo di trattamento di 28 giorni.

Preparazione all'uso della penna

- Per garantire la corretta somministrazione di Terrosa, legga sempre le istruzioni per l'uso del Terrosa Pen, incluse nell'astuccio della penna.
- Si lavi le mani prima di manipolare la cartuccia o la penna.
- Controlli la data di scadenza sull'etichetta della cartuccia prima di inserire la cartuccia nella penna. Si assicuri che ci siano almeno 28 giorni rimanenti prima della scadenza. Inserisca la cartuccia nella penna prima del primo utilizzo come indicato nelle istruzioni della penna. Annoti il numero di lotto di ogni cartuccia e la data della prima iniezione su un calendario. Deve annotare anche la data della prima iniezione sull'astuccio esterno di Terrosa (vedere l'apposito spazio sulla scatola: {Primo utilizzo:}).
- Dopo aver inserito una nuova cartuccia e prima della prima iniezione da questa cartuccia, carichi la penna secondo le istruzioni fornite. Non ricarichi la penna dopo la prima dose.

Iniettare Terrosa

- Prima di iniettare Terrosa, pulisca la cute dove si intende iniettare (coscia o addome) come indicato dal medico.
- Stringa delicatamente una porzione di cute pulita e inserisca l'ago in maniera perpendicolare nella cute. Prema il pulsante e lo tenga premuto finché l'indicazione della dose non torna alla posizione di partenza.
- Dopo l'iniezione, lasci l'ago nella pelle per sei secondi per assicurarsi di somministrare l'intera dose.
- Non appena terminata l'iniezione, inserisca il tappo protettivo sull'ago della penna e lo avviti in senso antiorario per rimuovere l'ago della penna. Ciò conserverà sterile il medicinale restante e ne eviterà la fuoriuscita dalla penna. Inoltre, impedirà all'aria di entrare nella cartuccia ed all'ago di intasarsi.
- Riposizionare il tappo sulla penna. Lasci la cartuccia nella penna.

Se usa più Terrosa di quanto deve

Se, per errore, ha usato più Terrosa di quanto deve, contatti il medico o il farmacista.

Gli effetti previsti di un sovradosaggio includono nausea, vomito, capogiro e mal di testa.

Se dimentica di usare Terrosa

Se dimentica un'iniezione o non può farla al momento in cui la fa abitualmente lo inietti durante la giornata appena possibile. Non utilizzi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non si faccia più di un'iniezione nello stesso giorno.

Se interrompe il trattamento con Terrosa

Se sta pensando di interrompere il trattamento con Terrosa, la invitiamo a discuterne con il medico. Il medico la consiglierà e deciderà per quanto tempo deve essere trattato con Terrosa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più comuni sono il dolore agli arti (la frequenza è molto comune, può interessare più di 1 persona su 10). Altri effetti collaterali comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10) includono sensazione di nausea, mal di testa e capogiro. Se dopo l'iniezione avverte capogiro (intontimento), deve sedersi o sdraiarsi fino a che non si sente meglio. Se non si sente meglio, deve chiamare un medico prima di continuare il trattamento. Si sono verificati casi di svenimento dopo l'uso di teriparatide.

Se avverte un fastidio intorno all'area dell'iniezione, così come un arrossamento della cute, dolore, tumefazione, prurito, contusione o un piccolo sanguinamento (che possono manifestarsi comunemente) questo dovrebbe risolversi in pochi giorni o settimane. Altrimenti, avverte il medico.

Raramente (che possono interessare fino a 1 persona su 1000), alcuni pazienti hanno sofferto di reazioni allergiche comprendenti affanno, gonfiore del viso, eruzione cutanea e dolore al petto. Tali reazioni compaiono generalmente entro breve tempo dopo l'iniezione. In casi rari, possono verificarsi reazioni allergiche serie e potenzialmente a rischio di vita comprendenti l'anafilassi.

Altri effetti indesiderati comprendono:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- aumento dei livelli di colesterolo nel sangue
- depressione
- dolore neuropatico alle gambe
- sensazione di svenimento
- sensazione di capogiro
- battiti cardiaci irregolari
- affanno
- aumentata sudorazione
- crampi muscolari
- perdita di energia
- stanchezza
- dolore al petto
- diminuzione della pressione sanguigna
- bruciore di stomaco (sensazione di dolore o di bruciore avvertita appena sotto lo sternio)
- vomito
- la presenza di ernia del condotto che porta il cibo nello stomaco (ernia iatale)
- diminuzione dell'emoglobina o del numero dei globuli rossi nel sangue (anemia)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- aumento della frequenza cardiaca
- anormalità dei toni cardiaci
- respiro affannoso

- emorroidi
- fuoriuscita delle urine
- aumentato bisogno di eliminare liquidi
- aumento di peso
- calcolosi renale
- dolore ai muscoli e dolore alle articolazioni. Alcuni pazienti sono stati colpiti da gravi crampi o dolore alla schiena che hanno portato al ricovero in ospedale.
- aumento dei livelli di calcio nel sangue
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue
- aumento di un enzima chiamato fosfatasi alcalina

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- ridotta funzionalità renale, inclusa insufficienza renale
- comparsa di gonfiore, soprattutto alle mani, ai piedi ed alle gambe

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Terrosa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla cartuccia dopo SCAD/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C). Non congelare.

Conservi la cartuccia nell'astuccio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

Può usare Terrosa fino a 28 giorni dopo la prima iniezione, durante tale periodo la cartuccia/penna con la cartuccia inserita viene conservata in frigorifero (2°C-8°C).

Evitare di porre le penne vicino allo scomparto del ghiaccio nel frigorifero per prevenirne il congelamento. Non usare Terrosa se è o se è stato congelato.

Dopo 28 giorni dal primo utilizzo, ogni cartuccia deve essere eliminata in maniera appropriata, anche se non è completamente vuota.

Terrosa contiene una soluzione incolore e limpida. Non usi Terrosa se nota la presenza di particelle solide o se la soluzione appare torbida o colorata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Terrosa

- Il principio attivo è teriparatide. Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide. Una cartuccia da 2,4 mL contiene 600 microgrammi di teriparatide (corrispondenti a 250 microgrammi per mL).
- Gli altri componenti sono: acido acetico glaciale, mannitololo, metacresolo, sodio acetato triidrato, acido cloridrico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili. (vedere il paragrafo 2 “Terrosa contiene sodio”)

Descrizione dell'aspetto di Terrosa e contenuto della confezione

Terrosa è una soluzione iniettabile incolore e limpida. Terrosa viene fornito in una cartuccia. Ogni cartuccia contiene 2,4 mL di soluzione, sufficiente per 28 dosi.

Contenuto della confezione: 1 cartuccia o 3 cartuccie confezionate in una vaschetta di plastica sigillata con un foglio di rivestimento e contenuta in una scatola.

Confezione di Terrosa contenente cartuccia e penna: 1 cartuccia di Terrosa confezionata in una vaschetta di plastica sigillata con un foglio di rivestimento e confezionata in una scatola interna e 1 Terrosa Pen confezionata in una scatola interna.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni dettagliate su questo prodotto sono anche disponibili scansionando con uno smartphone il codice QR incluso in basso o sulla confezione esterna. Le stesse informazioni sono disponibili anche sul seguente URL: www.terrosapatient.com

Codice QR da includere

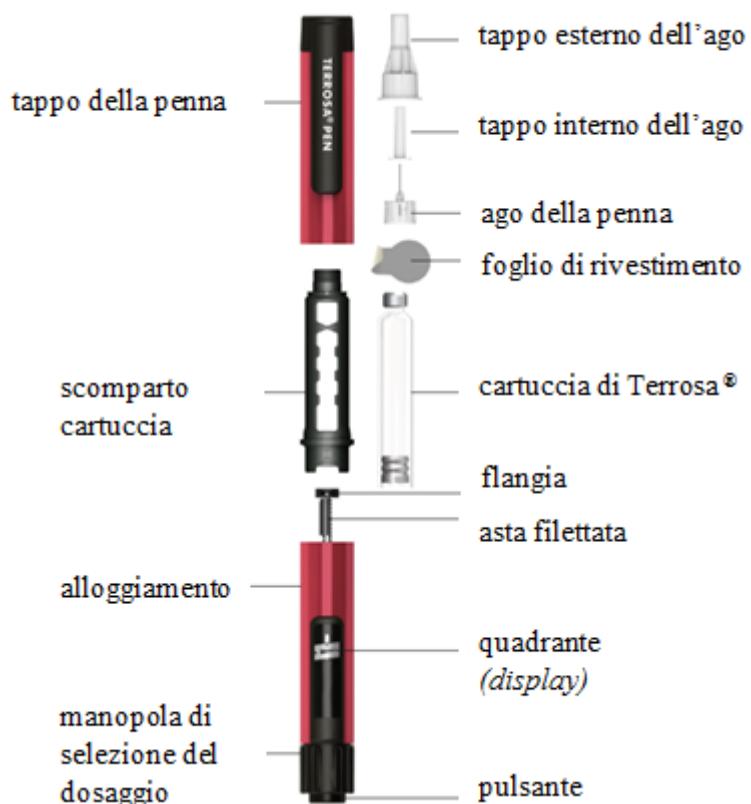
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

Istruzioni per l'uso
Terrosa Pen

Iniettore a penna riutilizzabile da usare con cartucce Terrosa per iniezioni sottocutanee

Quando si utilizza il sistema Terrosa Pen, seguire sempre le istruzioni fornite sotto e sul retro della pagina.

Parti del sistema Terrosa Pen



pulsante; quadrante (*display*); asta filettata; flangia; cartuccia di Terrosa; foglio di rivestimento; ago della penna; tappo interno dell'ago; tappo esterno dell'ago; tappo della penna; scomparto cartuccia, manopola di selezione del dosaggio, alloggiamento.

Preparazione della penna – Primo utilizzo/cambio cartuccia Scrivere la data della prima iniezione su ciascuna nuova cartuccia. Questo la aiuterà a ricordare quando sono state usate le 28 dosi giornaliere della cartuccia (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni” e paragrafo 3 “Preparazione della penna per l’uso” nel foglio illustrativo di Terrosa).

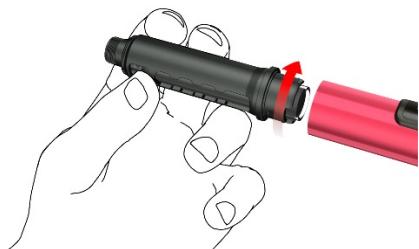
Seguire le istruzioni tutte le volte che si inserisce una nuova cartuccia di Terrosa nel sistema Terrosa Pen. Non ripetere tale operazione prima di ciascuna iniezione giornaliera, altrimenti la dose di Terrosa non sarà sufficiente per i 28 giorni di terapia.

Leggere il foglio illustrativo della cartuccia di Terrosa fornito separatamente.

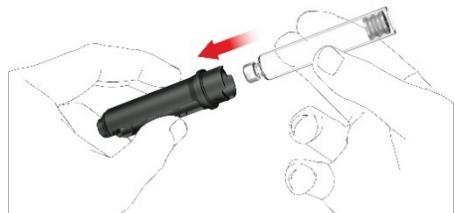
A: Rimuovere il tappo dalla penna.



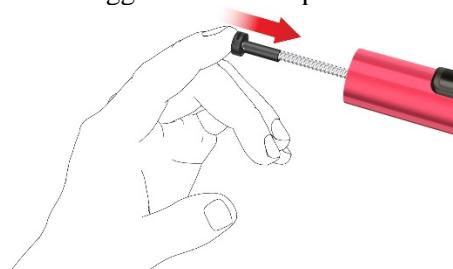
B: Rimuovere lo scomparto della cartuccia, ruotandolo (sistema di innesto a baionetta).



C: In caso di cambio della cartuccia, rimuovere la cartuccia vuota. Inserire una nuova cartuccia di Terrosa nello scomparto cartucce, introducendo per primo il tappo di metallo della cartuccia.



D: Riposizionare con attenzione l'asta filettata premendo con un dito, in linea retta e spingendo fino in fondo. Questa operazione non sarà necessaria se l'asta si trova già in posizione di partenza, come nel caso di primo utilizzo. Non è possibile spingere completamente l'asta filettata all'interno dell'alloggiamento della penna.

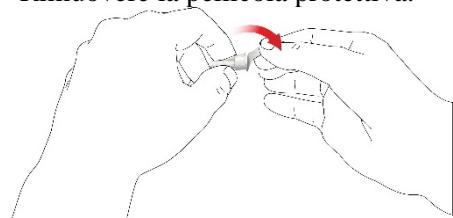


E: Collegare lo scomparto della cartuccia all'alloggiamento ruotandolo di 90 gradi, fino a che non si blocca.

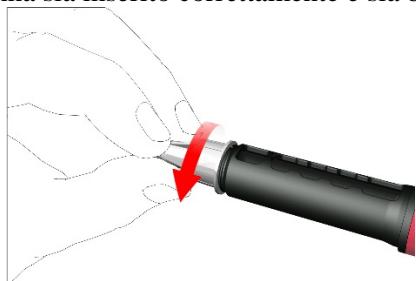


F: Inserire un nuovo ago della penna come segue:

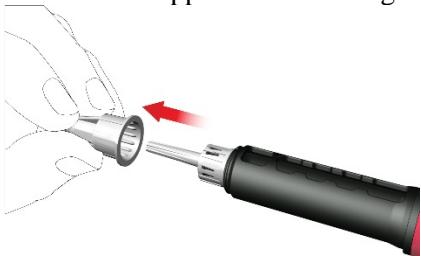
- Rimuovere la pellicola protettiva.



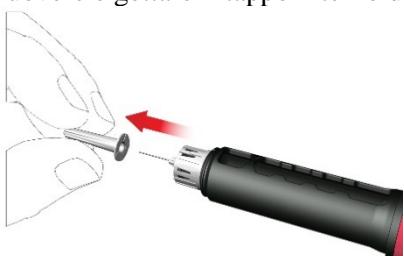
- Avvitare l'ago della penna in senso orario sullo scomparto della cartuccia. Assicurarsi che l'ago della penna sia inserito correttamente e sia ben saldo sullo scomparto della cartuccia.



- Rimuovere il tappo esterno dell'ago e conservarlo.



- Rimuovere e gettare il tappo interno dell'ago.



Durante l'inserimento dell'ago può cadere qualche goccia, ciò è normale.

G: Caricamento

Dopo aver inserito una nuova cartuccia e prima della prima iniezione di ciascuna cartuccia, la penna

deve essere caricata e testata.

- Ruotare la manopola di selezione del dosaggio in senso orario fino a che non appare il segno di una goccia sul quadrante (*display*). Assicurarsi che le due strisce dell'indicatore siano allineate. Durante la selezione della dose la penna emetterà un click udibile e opporrà una evidente resistenza.



- Tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.

- Premere il pulsante fino in fondo. Tenerlo premuto fino a che l'indicazione del dosaggio non sia tornata nella posizione iniziale. La punta dell'ago deve espellere alcune gocce di medicinale. Se non c'è fuoriuscita di gocce, ripetere il passaggio G fino a che non si notano le gocce. Non ripetere il passaggio G più di 4 volte, ma seguire le istruzioni fornite nella sezione relativa alla risoluzione dei problemi sul retro della pagina.



Somministrazione con l'utilizzo del Sistema Terrosa Pen

Lavare accuratamente le mani con sapone per minimizzare il rischio d'infezione.

Assicurarsi di avere pronti:

- il sistema Terrosa Pen con la cartuccia inserita
 - un ago compatibile per la penna
 - un contenitore a prova di taglio per lo smaltimento di oggetti taglienti e per aghi usati.
- Non utilizzare** la penna se la **cartuccia è torbida, ha un colore alterato o se contiene particelle**. Leggere il foglio illustrativo della cartuccia di Terrosa fornito separatamente.

1. Inserire l'ago della penna

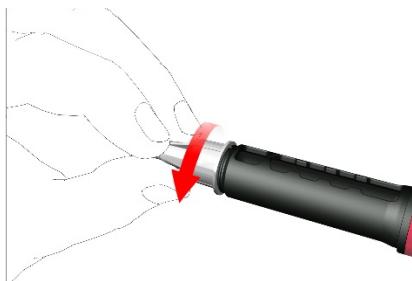
Utilizzare un nuovo ago per ciascuna iniezione. Non usare l'ago della penna se il confezionamento è danneggiato o non è stato aperto da lei.

Nota: non è necessario cambiare l'ago quando si utilizza la penna direttamente dopo la sua preparazione. In questo caso proseguire con il passaggio "2. Impostazione della dose ed iniezione".

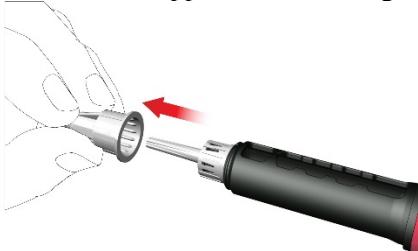
- Rimuovere la pellicola protettiva.



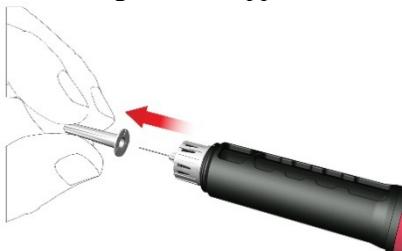
Avvitare l'ago della penna in senso orario sullo scomparto della cartuccia. Assicurarsi che l'ago della penna sia correttamente inserito e sia ben saldo sullo scomparto della cartuccia.



- Rimuovere il tappo esterno dell'ago e conservarlo.



- Rimuovere e gettare il tappo interno dell'ago.



Durante l'inserimento dell'ago può cadere qualche goccia, ciò è normale.

2. Impostazione della dose ed iniezione

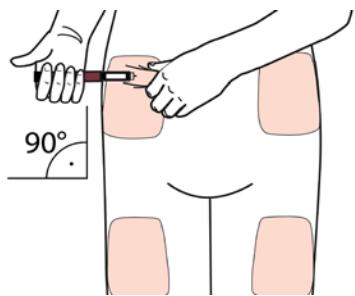
Avvertenza: Assicurare l'uso del corretto del medicinale. Controllare l'etichetta della cartuccia prima del suo inserimento nello scomparto cartucce.

• Per impostare la dose giornaliera stabilita di 80 microlitri, ruotare la manopola di selezione del dosaggio in senso orario fino a che non si blocca e non può essere ruotata ancora. Assicurarsi che il quadrante (*display*) mostri il segno di una freccia e che sia allineato con la striscia dell'indicatore. Durante la selezione della dose la penna emetterà un click udibile e opporrà una evidente resistenza. Non forzare ulteriormente la manopola di selezione del dosaggio.



Avvertenza: Se la cartuccia contiene meno di 80 microlitri, la manopola di selezione del dosaggio non può essere ruotata in senso orario fino al segno della freccia. In questo caso, rimuovere l'ago dalla penna, cambiare la cartuccia e procedere con il caricamento secondo i passaggi di preparazione della penna prima riportati.

• Scegliere un sito d'iniezione appropriato e preparare la cute secondo le raccomandazioni del medico. Stringere delicatamente una porzione di cute tra il pollice e l'indice. Inserire l'ago perpendicolarmente e con delicatezza nella cute, come mostrato nella figura.



Avvertenza: Evitare che l'ago si pieghi o si spezzi. Non inclinare la penna dopo aver inserito l'ago nella cute. L'inclinazione della penna potrebbe causare il piegamento o la rottura dell'ago. Gli aghi rotti possono restare dentro la cute. Consultare immediatamente un medico se un ago rotto resta nella cute.

- Premere il pulsante fino a che l'indicazione della dose non sia tornata alla posizione di partenza. Tenere l'ago nella cute per altri 6 secondi.

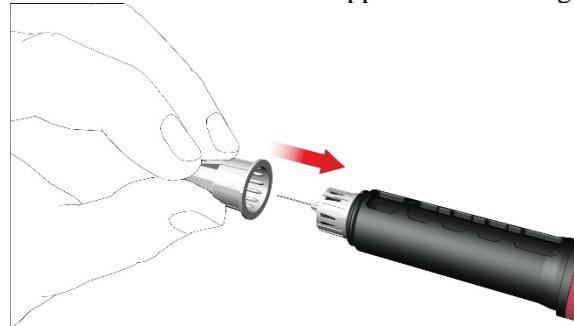


- Estrarre lentamente la penna. Verificare che il quadrante (*display*) sia nella posizione iniziale per accertarsi che sia stata iniettata l'intera dose.



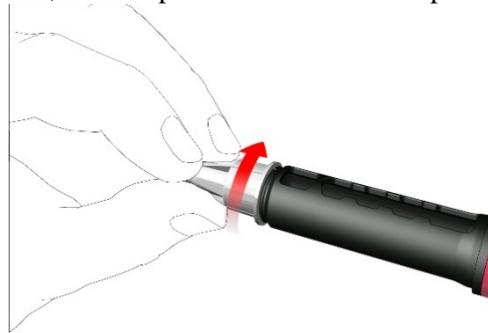
3. Rimozione dell'ago della penna

- Inserire con attenzione il tappo esterno dell'ago sull'ago della penna.



- Svitare il tappo dell'ago in senso anti-orario per rimuovere il tappo della penna. Smaltirlo in maniera

corretta, ad esempio in un contenitore a prova di taglio per oggetti taglienti.



4. Rimettere il tappo della penna

- Non rimuovere la cartuccia dal sistema Terrosa Pen finché non è vuota.
- Rimettere il tappo della penna dopo ciascun utilizzo.



- Subito dopo l'uso, rimettere il sistema Terrosa Pen, con la cartuccia inserita, nel frigorifero, tra i 2 e gli 8 °C.

Nota per gli operatori sanitari

Le istruzioni relative alla manipolazione e allo smaltimento degli aghi possono essere sostituite da politiche locali, sanitarie o istituzionali.

Informazioni aggiuntive

La penna riutilizzabile a dose fissa è concepita per una facile somministrazione di Terrosa per trattare l'osteoporosi. Ciascuna cartuccia di Terrosa contiene 28 dosi fisse da 80 microlitri di Terrosa.

Il sistema Terrosa Pen va utilizzato solo secondo la prescrizione del medico, queste Istruzioni per l'uso e il foglietto illustrativo di Terrosa.

Per l'auto-iniezione, il sistema Terrosa Pen può essere utilizzato dai pazienti di età superiore a 18 anni, dagli operatori sanitari e da terzi, come ad esempio parenti adulti.

Il sistema Terrosa Pen non deve essere usato da pazienti non vedenti o con compromissione della vista, senza l'aiuto di una persona fisicamente abile ed addestrata.

Consultare il medico in caso di problemi di udito o nella manipolazione.

Gli aghi della penna devono essere usati una sola volta e la cartuccia di Terrosa deve essere usata da una sola persona.

Conservazione e cura del sistema Terrosa Pen

- Maneggiare la penna con cura. Non far cadere la penna ed evitarle urti contro superfici dure. Tenere lontano da acqua, polvere e umidità.
- Per pulire il sistema Terrosa Pen è sufficiente un panno umido. Non usare alcol, altri solventi o agenti pulenti. Non immergere il sistema Terrosa Pen in acqua, poiché ciò potrebbe danneggiare la penna.
- Non usare il sistema Terrosa Pen se è danneggiato o se si dubita del suo corretto funzionamento.
- Trasportare e conservare il sistema Terrosa Pen con la cartuccia inserita alle temperature specificate nel foglio illustrativo di Terrosa, fornito separatamente.

- Conservare il sistema Terrosa Pen, le cartucce e gli aghi della penna fuori dalla portata dei bambini.
- Non conservare il sistema Terrosa Pen con l'ago inserito poiché può causare la formazione di bolle d'aria nella cartuccia.

Smaltimento del sistema Terrosa Pen e degli accessori utilizzati

Il sistema Terrosa Pen ha una durata di 2 anni. Prima dello smaltimento del sistema Terrosa Pen rimuovere sempre l'ago e la cartuccia. Gli aghi e le cartucce usate devono essere smaltiti separatamente ed in sicurezza. Il sistema Terrosa Pen può essere smaltito in base alle istruzioni delle autorità locali.

Avvertenze

Seguire le istruzioni presentate in queste istruzioni per l'uso. Se non vengono seguite le istruzioni, esiste il rischio di terapia non corretta, dosaggio inaccurato, trasmissione di malattie o infezione. In caso di qualsiasi problema di natura sanitaria richiedere immediatamente assistenza medica.

Risoluzione dei problemi

In caso di dubbi sull'uso del sistema Terrosa Pen, seguire le istruzioni fornite in tabella:

Domanda	Risposta
1. Nella cartuccia sono visibili bollicine d'aria.	Un bollicina non modifica la dose e non è dannosa.
2. Non è possibile inserire l'ago.	Usare un altro ago.
3. L'ago è rotto/ incurvato/ piegato.	Usare un altro ago.
4. Durante la selezione della dose la penna non emette un suono udibile.	Non usare la penna.
5. Il medicinale non fuoriesce dall'ago durante la fase di preparazione della penna "G" caricamento".	Cambiare l'ago e ripetere il caricamento come descritto nelle sezioni "F" e "G", relative alla preparazione della penna. Se il medicinale comunque non fuoriesce, non usare la penna.
6. Non è possibile ruotare la manopola di selezione del dosaggio in senso orario fino al segno della freccia.	La quantità di Terrosa rimasta nella cartuccia è inferiore a 80 microlitri. Cambiare la cartuccia e l'ago della penna ed eseguire il caricamento secondo le istruzioni per la preparazione della penna.
7. Dopo l'iniezione, il quadrante (<i>display</i>) non torna nella posizione iniziale.	Non ripetere l'iniezione nello stesso giorno. Per l'iniezione, utilizzare un nuovo ago il giorno successivo. Impostare la dose e completare l'iniezione come descritto alla sezione "2. Impostare la dose e l'iniezione". Se il quadrante (<i>display</i>) non ritorna comunque nella posizione iniziale, non usare la penna;.
8. Si osservano perdite dalla penna.	Non usare la penna.
9. La manopola di selezione del dosaggio è stata inavvertitamente ruotata in senso orario dopo aver completato l'iniezione. Come resettare la manopola nella posizione iniziale?	Non premere il pulsante. Resettare la penna semplicemente ruotando all'indietro la manopola di selezione del dosaggio in senso antiorario, fino alla posizione iniziale.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Terrosa 20 microgrammi/80 microlitri soluzione iniettabile in penna preriempita teriparatide

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Terrosa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Terrosa
3. Come usare Terrosa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Terrosa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Terrosa e a cosa serve

Terrosa contiene il principio attivo teriparatide che è usato per rendere più forti le ossa e ridurre il rischio di fratture stimolando la ricostituzione delle ossa.

Terrosa viene usato per curare l'osteoporosi negli adulti. L'osteoporosi è una malattia che fa sì che le ossa divengano sottili e fragili. Questa malattia è particolarmente comune nelle donne dopo la menopausa, ma può verificarsi anche negli uomini. L'osteoporosi è comune anche nei pazienti in trattamento con farmaci detti corticosteroidi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Terrosa

Non usi Terrosa

- Se è allergico al teriparatide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha alti livelli di calcio nel sangue (preesistente ipercalcemia).
- Se soffre di gravi problemi ai reni.
- Se ha avuto un tumore alle ossa o se altri tumori si sono diffusi (hanno metastatizzato) alle ossa.
- Se ha altre malattie alle ossa. Se ha una malattia alle ossa, lo riferisca al medico.
- Se ha nel sangue alti livelli di fosfatasi alcalina di natura sconosciuta, significa che potrebbe avere la malattia ossea di Paget (malattia con alterazioni ossee anormali). Se non è sicuro, chieda al medico.
- Se è stato sottoposto a terapia radiante che ha coinvolto le ossa.
- Se è in gravidanza o nel periodo di allattamento.

Avvertenze e precauzioni

Terrosa può aumentare il calcio nel sangue o nelle urine.

Si rivolga al medico prima o durante l'assunzione di Terrosa:

- Se ha continuamente nausea, vomito, costipazione, bassa energia o debolezza muscolare. Questi possono essere segni che c'è troppo calcio nel sangue.
- Se soffre o ha sofferto di calcoli renali.
- Se soffre di problemi ai reni (compromissione renale di grado moderato).

Alcuni pazienti avvertono un capogiro o una accelerazione del battito del cuore dopo aver preso le prime dosi di Terrosa. Durante l'assunzione delle prime dosi, se avverte un capogiro, si inietti Terrosa in un luogo ove possa stare seduto o disteso.

Il periodo di trattamento raccomandato di 24 mesi non deve essere superato.

Prima di iniziare a utilizzare una nuova penna preriempita, annoti il numero di lotto del medicinale e la data della prima iniezione sul contenitore esterno della penna preriempita e nel calendario e fornisca queste informazioni in caso di segnalazione di eventuali effetti indesiderati.

Terrosa non deve essere usato negli adulti in fase di crescita.

Bambini e adolescenti

Terrosa non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni).

Altri medicinali e Terrosa

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

È importante, perché alcuni farmaci (ad es. digossina/digitale, un medicinale usato per trattare malattie del cuore) possono interagire con teriparatide.

Gravidanza e allattamento

Non usi Terrosa se è in gravidanza o se sta allattando con latte materno. Se è una donna in età fertile, deve fare uso di efficaci metodi di contraccezione durante l'uso di Terrosa. In caso di gravidanza mentre usa Terrosa, quest'ultimo deve essere sospeso. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono avvertire un capogiro dopo l'iniezione di Terrosa. Se avverte capogiro non guida e non usi macchinari fino a quando non si sente meglio.

Terrosa contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Terrosa

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è 20 microgrammi (corrispondenti a 80 microlitri) somministrati una volta al giorno tramite iniezione sotto la cute (iniezione sottocutanea) nella coscia o nell'addome.

Per aiutarla a ricordarsi di usare il medicinale, se lo inietti ogni giorno alla stessa ora. Terrosa può essere iniettato al momento dei pasti. Si inietti Terrosa ogni giorno per tutto il periodo di tempo che il medico le ha prescritto. La durata totale del trattamento con Terrosa non deve superare i 24 mesi. Non deve ricevere più di un trattamento della durata di 24 mesi per il resto della vita.

Il medico può consigliarla di assumere Terrosa con calcio e vitamina D. Il medico le dirà quanto calcio e vitamina D deve assumere ogni giorno.

Terrosa può essere somministrato con o senza cibo.

Gli aghi per iniezione compatibili non sono forniti con Terrosa.

La penna preriempita può essere usata con aghi per iniezione sviluppati secondo lo standard ISO dell'ago per penna di un calibro compreso tra 29 G e 31 G (diametro 0,25 – 0,33 mm) e una lunghezza compresa

tra 5 mm e 12,7 mm solo per iniezione sottocutanea.

Per il corretto utilizzo di questo medicinale, è molto importante seguire attentamente le istruzioni dettagliate per l'uso della penna preriempita fornite con il medicinale.

Usi sempre un ago nuovo per ogni iniezione per prevenire contaminazioni ed elimini l'ago in modo sicuro dopo l'uso.

Non conservi mai la penna preriempita con l'ago inserito.

Non trasferisca il farmaco in una siringa.

Deve iniettare Terrosa entro breve tempo dopo avere preso la penna preriempita dal frigorifero. Dopo l'uso, metta il cappuccio della penna sulla penna preriempita e la riponga immediatamente in frigorifero. La conservi nel frigorifero prima e durante tutto il periodo di trattamento di 28 giorni.

Preparazione per l'iniezione

- Per garantire la corretta somministrazione di Terrosa, legga sempre le istruzioni per l'uso di Terrosa penna preriempita, incluse nell'astuccio del medicinale.
- Si lavi le mani prima di manipolare la penna preriempita.
- Controlli la data di scadenza sull'etichetta della penna preriempita prima di iniziare ad usare il medicinale. Si assicuri che ci siano almeno 28 giorni rimanenti prima della scadenza. Annoti il numero di lotto e la data effettiva della prima iniezione della penna preriempita su un calendario. Deve annotare anche la data della prima iniezione sull'astuccio esterno di Terrosa (vedere l'apposito spazio sulla scatola: {Primo utilizzo:}).
- Inserisca un nuovo ago da iniezione sulla penna preriempita e imposti la dose sulla finestra del display ruotando la manopola di impostazione della dose.

Iniettare Terrosa

- Prima di iniettare Terrosa, pulisca la cute dove si intende iniettare (coscia o addome) come indicato dal medico.
- Stringa delicatamente una porzione di cute pulita e inserisca l'ago in maniera perpendicolare nella cute. Prema la manopola di impostazione della dose e la tenga premuta per almeno sei secondi per assicurarsi di somministrare l'intera dose.
- Non appena terminata l'iniezione, inserisca il tappo protettivo sull'ago della penna e lo avvit in senso antiorario per rimuovere l'ago della penna. Ciò conserverà sterile il medicinale restante e ne eviterà la fuoriuscita dalla penna preriempita. Inoltre, impedirà all'aria di entrare nella penna preriempita ed all'ago di intasarsi.
- Riposiziona il tappo sulla penna preriempita.
- Smaltisca gli aghi della penna in modo sicuro utilizzando un contenitore per oggetti taglienti o come consigliato dal medico.

Se usa più Terrosa di quanto deve

Se, per errore, ha usato più Terrosa di quanto deve, contatti il medico o il farmacista.

Gli effetti previsti di un sovradosaggio includono nausea, vomito, capogiro e mal di testa.

Se dimentica di usare Terrosa

Se dimentica un'iniezione o non può farla al momento in cui la fa abitualmente lo inietti durante la giornata appena possibile. Non utilizzi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non si faccia più di un'iniezione nello stesso giorno.

Se interrompe il trattamento con Terrosa

Se sta pensando di interrompere il trattamento con Terrosa, la invitiamo a discuterne con il medico. Il medico la consiglierà e deciderà per quanto tempo deve essere trattato con Terrosa.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più comuni sono il dolore agli arti (la frequenza è molto comune, può interessare più di 1 persona su 10). Altri effetti collaterali comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10) includono sensazione di nausea, mal di testa e capogiro. Se dopo l'iniezione avverte capogiro (intontimento), deve sedersi o sdraiarsi fino a che non si sente meglio. Se non si sente meglio, deve chiamare un medico prima di continuare il trattamento. Si sono verificati casi di svenimento dopo l'uso di teriparatide.

Se avverte un fastidio intorno all'area dell'iniezione, così come un arrossamento della cute, dolore, tumefazione, prurito, contusione o un piccolo sanguinamento (che possono manifestarsi comunemente) questo dovrebbe risolversi in pochi giorni o settimane. Altrimenti, avverte il medico.

Raramente (che possono interessare fino a 1 persona su 1000), alcuni pazienti hanno sofferto di reazioni allergiche comprendenti affanno, gonfiore del viso, eruzione cutanea e dolore al petto. Tali reazioni compaiono generalmente entro breve tempo dopo l'iniezione. In casi rari, possono verificarsi reazioni allergiche serie e potenzialmente a rischio di vita comprendenti l'anafilassi.

Altri effetti indesiderati comprendono:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- aumento dei livelli di colesterolo nel sangue
- depressione
- dolore neuropatico alle gambe
- sensazione di svenimento
- sensazione di capogiro
- battiti cardiaci irregolari
- affanno
- aumentata sudorazione
- crampi muscolari
- perdita di energia
- stanchezza
- dolore al petto
- diminuzione della pressione sanguigna
- bruciore di stomaco (sensazione di dolore o di bruciore avvertita appena sotto lo sterno)
- vomito
- la presenza di ernia del condotto che porta il cibo nello stomaco (ernia iatale)
- diminuzione dell'emoglobina o del numero dei globuli rossi nel sangue (anemia)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- aumento della frequenza cardiaca
- anormalità dei toni cardiaci
- respiro affannoso
- emorroidi
- fuoriuscita delle urine
- aumentato bisogno di eliminare liquidi
- aumento di peso
- calcolosi renale
- dolore ai muscoli e dolore alle articolazioni. Alcuni pazienti sono stati colpiti da gravi crampi o dolore alla schiena che hanno portato al ricovero in ospedale.
- aumento dei livelli di calcio nel sangue
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue
- aumento di un enzima chiamato fosfatasi alcalina

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- ridotta funzionalità renale, inclusa insufficienza renale
- comparsa di gonfiore, soprattutto alle mani, ai piedi ed alle gambe

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Terrosa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla penna preriempita dopo SCAD/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare sempre in frigorifero (da 2°C a 8°C). La penna preriempita deve essere riposta immediatamente in frigorifero dopo l'uso. Non congelare.

Metta il cappuccio della penna sulla penna preriempita per tenerla al riparo dalla luce.

Può usare Terrosa fino a 28 giorni dopo la prima iniezione, a condizione che la penna preriempita sia conservata in frigorifero (2°C-8°C).

Evitare di porre la penna preriempita vicino allo scomparto del ghiaccio nel frigorifero per prevenirne il congelamento. Non usare Terrosa se è o se è stato congelato.

Dopo 28 giorni dal primo utilizzo, ogni penna preriempita deve essere eliminata in maniera appropriata, anche se non è completamente vuota.

Terrosa contiene una soluzione incolore e limpida. Non usi Terrosa se nota la presenza di particelle solide o se la soluzione appare torbida o colorata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Terrosa

- Il principio attivo è teriparatide. Ogni dose di 80 microlitri contiene 20 microgrammi di teriparatide. Una penna preriempita da 2,4 mL contiene 600 microgrammi di teriparatide (corrispondenti a 250 microgrammi per mL).
- Gli altri componenti sono: acido acetico glaciale, mannitolo, metacresolo, sodio acetato triidrato, acido cloridrico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili. (vedere il paragrafo 2 “ Terrosa contiene sodio”)

Descrizione dell'aspetto di Terrosa e contenuto della confezione

Terrosa è una soluzione iniettabile incolore e limpida. Terrosa viene fornito in penna preriempita. Ogni penna preriempita contiene 2,4 mL di soluzione, sufficiente per 28 dosi.

Contenuto della confezione: 1 penna preriempita o 3 penne preriempite contenute in una scatola.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungheria

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni dettagliate su questo prodotto sono anche disponibili scansionando con uno smartphone il codice QR incluso in basso o sulla confezione esterna. Le stesse informazioni sono disponibili anche sul seguente URL: www.terrosapatient.com

Codice QR da includere

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

**Manuale per l'utilizzatore della penna
Terrosa 20 microgrammi (µg)/80 microlitri soluzione iniettabile in penna preriempita**

Istruzione per l'uso

Informazioni importanti

Questa penna preriempita Terrosa è per la somministrazione di una dose fissa giornaliera di soluzione di Terrosa 80 microlitri soluzione iniettabile per il trattamento dell'osteoporosi.

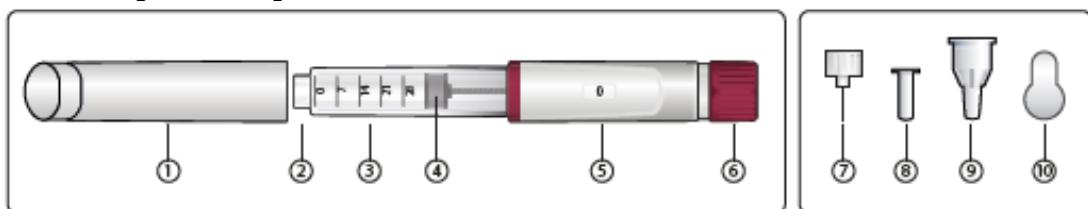
La tua penna preriempita contiene 28 dosi.

Non è possibile impostare una dose diversa da 80 microlitri.

Se non riesce ad impostare la dose di 80 microlitri, ciò significa che la penna è quasi vuota.

 **Terrosa pen non è riciclabile, non usare dopo 28 dosi.**

Guida sulle parti della penna



1. Cappuccio
2. Connettore dell'ago
3. Supporto della cartuccia
4. Pistone della cartuccia
5. Finestra di visualizzazione
6. Manopola di regolazione della dose

7. Ago per penna
8. Protezione interna dell'ago
9. Cappuccio esterno dell'ago
10. Sigillo staccabile

L'ago per la penna non è incluso nella confezione della penna. Deve essere inserito prima di utilizzare la penna (vedi passo 1c).

Prima di iniziare

Prima di iniziare ad utilizzare la tua nuova Terrosa pen, si prega di **leggere queste istruzioni fino in fondo**. Seguire attentamente le istruzioni quando si utilizza la penna. Legga anche il foglio illustrativo fornito.

Scrivere la data di prima iniezione su un calendario.

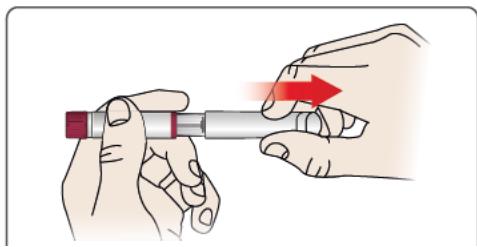
 **Non condivida la penna o gli aghi in quanto ciò potrebbe comportare il rischio di trasmissione di agenti infettivi.**

 **Lavi le mani prima di ogni iniezione.**

 **Non utilizzi Terrosa pen se è daneggiata o se ha dubbi sul corretto funzionamento.**

Prepari tutto il necessario: • tamponi di alcool • la penna preriempita • un ago per penna

- 1 **Preparazione della penna**
- 1/a **Rimuovere il cappuccio della penna**



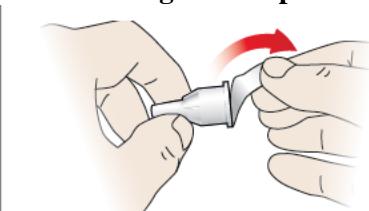
- Rimuova il cappuccio della penna (1) tirandolo

1/b Controllare il medicinale

- Controlli l'etichetta di Terrosa pen per assicurarsi di avere il medicinale corretto e che questo non sia scaduto.
-  **Non utilizzare Terrosa pen se:**
 - La penna è danneggiata.
 - La soluzione è torbida, colorata o contiene particelle.

1/c Fissare l'ago

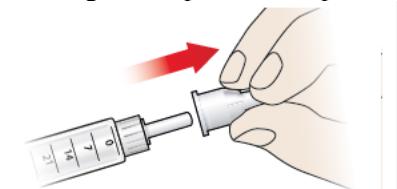
- Prenda un nuovo ago per penna ad ogni iniezione e utilizzi solo aghi per penna raccomandati nella sezione “**Aghi per penna compatibili**” sulla pagina posteriore di queste istruzioni per l'uso.
-  **Non usare l'ago della penna se il sigillo staccabile è danneggiato o allentato – lo getti e ne prenda un altro.**



- Rimuova il sigillo staccabile (10).



- Prema l'ago sulla punta della penna e lo **avviti** finché non viene fissato saldamente.

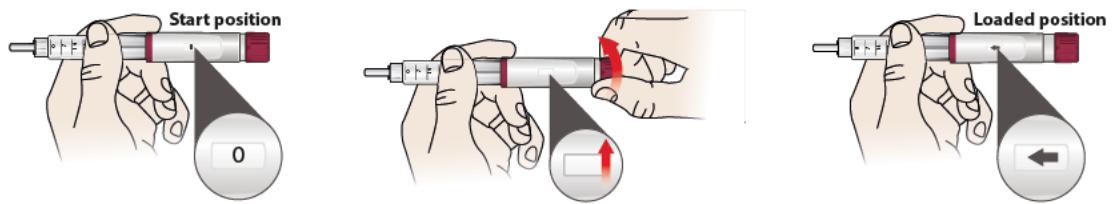


- Estratta il cappuccio esterno dell'ago (9) e lo conservi perché ne avrà bisogno per rimuovere l'ago più tardi. Mantenga la protezione interna dell'ago (8) sull'ago per evitare ferite accidentali.

1. Iniezione

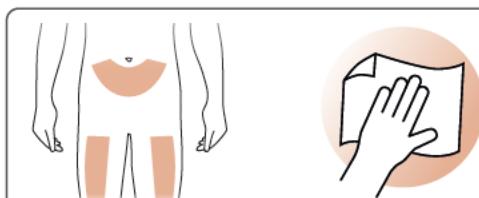
2/a Impostare la dose

La penna contiene 28 dosi fisse da 80 microlitri. Questa dose fissa deve essere impostata per ogni iniezione giornaliera.

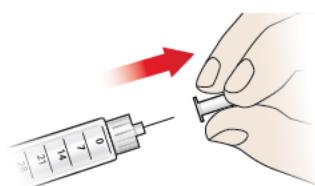


- Ruoti la manopola di impostazione della dose (6) fino a quando la finestra di visualizzazione (5) mostra il simbolo della freccia e la manopola è bloccata – dovrebbe sentire un clic quando la dose è impostata correttamente.
- Il segno della freccia indica che la dose fissa giornaliera è impostata e la penna è pronta per l'iniezione.
- Se non riesce ad impostare la dose, ciò significa che la penna è quasi vuota. Utilizzare un'altra penna.

2/b Scelga il sito di iniezione

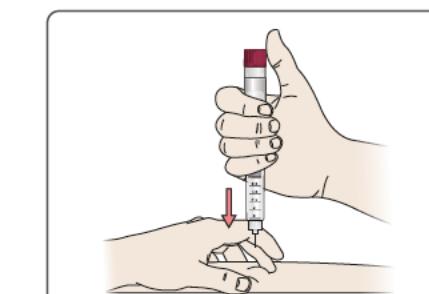


- Utilizzzi l'addome o la parte superiore della coscia per l'iniezione. Prepari la pelle come raccomandato dal medico.
- **Pulisca l'area scelta con un battuffolo imbevuto di alcool.**

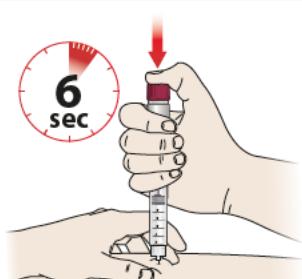


- Rimuova con cautela la protezione interna dell'ago (8) e la smaltisca immediatamente.

2/c Somministrare la dose

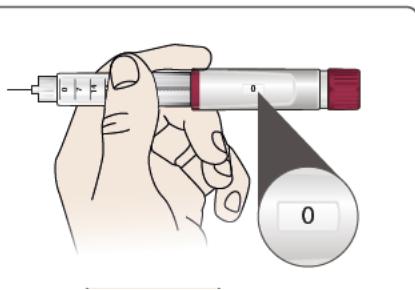


- Tenere delicatamente una piega della pelle tra il pollice e l'indice. Inserisca l'ago dritto e delicatamente nella pelle.



- Prema la manopola di impostazione della dose (6) fino in fondo e la mantenga **premuta** per almeno **6 secondi** per garantire che la dose completa venga

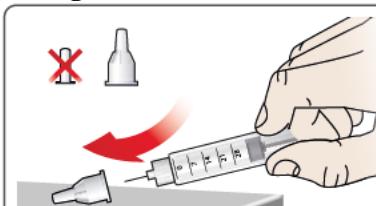
somministrata. Si sentirà un clic quando si inizia a premere la manopola, che è normale.



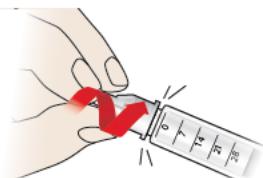
- Estratta lentamente la penna.  **Importante: controlli se il quadrante (display) mostra "0".**

2. Dopo l'iniezione

3/a Rimuovere l'ago

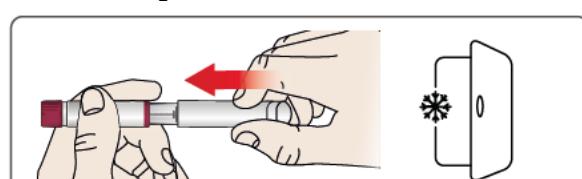


- Ponga con cautela il cappuccio esterno dell'ago (9) sull'ago della penna (7).



- Afferri il cappuccio esterno dell'ago (9) e sviti l'ago della penna (7).
- Getti sempre gli aghi della penna in modo sicuro utilizzando un contenitore per oggetti taglienti o come consigliato dal medico.

3/b Conservazione della penna



- Rimetta il cappuccino della penna (1) sulla penna.
- Riponga la penna in frigorifero tra 2 e 8 °C immediatamente dopo l'uso.

3/c Smaltimento della penna



Quando è necessario smaltire la penna dopo 28 giorni di utilizzo, farlo con attenzione, e come descritto nella sezione **“Smaltimento di Terrosa pen e degli aghi usati”**, sul retro di queste Istruzioni per l'uso.

turn over 

Risoluzione dei problemi

Se ha qualsiasi domanda sull'uso del sistema Terrosa pen, segua le istruzioni fornite in tabella:

Domanda	Soluzione
1. Nella cartuccia sono visibili bollicine d'aria.	Un bollicina d'aria non modifica la dose e non causa alcun danno.
2. Non è possibile inserire l'ago.	Usi un altro ago. Se neanche il secondo ago può essere inserito, contatti il servizio clienti.
3. L'ago è rotto/curvato/piegato.	Usi un altro ago.
4. Se ha accidentalmente cercato di iniettare senza ago inserito.	Inserisca un ago. Si osserveranno alcune gocce che escono. La penna è di nuovo pronta per l'uso. Imposti la dose da iniettare.
5. Non è possibile ruotare la manopola di selezione del dosaggio fino al segno della freccia.	La quantità del medicinale rimasta in Terrosa pen è inferiore a 80 microlitri, usi una nuova Terrosa pen.
6. Dopo l'iniezione, il quadrante (<i>display</i>) non torna nella posizione "0".	Non ripetere l'iniezione nello stesso giorno. Utilizzi un nuovo ago ed effettui l'iniezione il giorno successivo. Se il quadrante (<i>display</i>) non ritorna nella posizione "0", contatti il servizio clienti.
8. Si osservano perdite dalla penna.	Non usare la penna; contatti il servizio clienti.

Importanti informazioni aggiuntive

- La penna preriempita Terrosa contiene **28 dosi giornaliere fisse di 80 microlitri**. Terrosa soluzione iniettabile è per il trattamento dell'osteoporosi.
- Non trasferisca il medicinale in una siringa.
- Usi Terrosa pen solo come prescritto dal medico, in queste Istruzioni per l'uso e nel foglio illustrativo di Terrosa.
- Usi un nuovo ago per ogni iniezione.
- Terrosa pen può essere utilizzata dai pazienti di età superiore ai 18 anni per l'autoiniezione, da operatori sanitari o da terzi come, ad esempio, parenti adulti.
- Terrosa pen non deve essere usata da pazienti non vedenti o da coloro che hanno difficoltà visive senza l'assistenza di qualcuno addestrato ad un uso appropriato della penna. Consultare il medico in caso di problemi di udito o nella manipolazione.

Se ha qualsiasi domanda sull'uso di Terrosa pen, contatti il nostro servizio clienti.

Numero di telefono: 0039 02 495 39 950

E-mail: italia@gedeonrichter.eu

Aghi compatibili con la penna

- Aghi per penna Clickfine da 29 a 31 gauge (diametro 0,25 – 0,33 mm) e 12, 10, 8 o 6 mm di lunghezza.
- Aghi per penna BD Micro-Fine da 29 a 31 gauge (diametro 0,25 – 0,33 mm) e da 12,7, 8 o 5 mm di lunghezza.

Conservazione e cura del sistema di Terrosa pen

- Non conservi Terrosa pen con l'ago inserito poiché questo può causare la formazione di bolle d'aria nella cartuccia.
- Trasporti e conservi Terrosa pen a temperature comprese tra 2 – 8 °C.
- Non conservi Terrosa pen nel congelatore. Se il farmaco è stato congelato, getti via il dispositivo e utilizzi una nuova Terrosa pen.
- Conservi Terrosa pen e gli aghi fuori dalla portata dei bambini.
- Maneggi la penna con cura. Non faccia cadere la penna ed eviti di urtarla contro le superfici dure. La protegga da acqua, polvere ed umidità.
- Per pulire il sistema Terrosa pen è sufficiente un panno umido. Non usare alcool, altri solventi o agenti pulenti. Non immergere mai Terrosa pen in acqua, poiché ciò potrebbe danneggiare la

- penna.
- Non usi Terrosa pen se è danneggiata o se dubita del suo corretto funzionamento.

Smaltimento di Terrosa pen e aghi usati

- Getti via Terrosa pen **28 giorni** dopo il primo utilizzo.
- Prima di smaltire Terrosa pen rimuova sempre l'ago dalla penna.
- Metta gli aghi usati in un contenitore per rifiuti taglienti o in un contenitore di plastica dura con un coperchio sicuro. Non getti gli aghi direttamente nei rifiuti domestici.
- Non ricicli il contenitore pieno dei rifiuti taglienti.
- Chieda al medico o al farmacista come smaltire correttamente la penna e il contenitore dei rifiuti taglienti.
- Le indicazioni relative alla manipolazione dell'ago non intendono sostituire le normative locali, sanitarie o istituzionali.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: Gedeon Richter Plc., Ungheria

Prodotto da Gedeon Richter Plc., Ungheria

Questo manuale per l'utilizzatore è stato revisionato per l'ultima volta il MM/AAAA