

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 80 microlitros contém 20 microgramas de teriparatida*.
Cada caneta pré-cheia de 2,7 ml contém 675 microgramas de teriparatida (correspondente a 250 microgramas por ml).

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

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

Solução incolor e límpida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Livogiva é indicado em adultos.

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

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

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de Livogiva é de 20 microgramas, administrada uma vez por dia, A duração máxima do tratamento com Livogiva deve ser de 24 meses (ver secção 4.4). O período de tratamento de 24 meses com Livogiva não deve tornar a repetir-se durante a vida do doente.

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

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

Populações especiais

Doentes idosos

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

Compromisso renal

A teriparatida não pode ser utilizada em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.3). Em doentes com compromisso renal moderado, a teriparatida deve ser utilizada com precaução (ver secção 4.4). Não são necessárias precauções especiais em doentes com compromisso renal ligeiro.

Compromisso hepático:

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

Doentes pediátricos e jovens adultos com epífises abertas:

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

Modo de administração

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

Os doentes devem ser treinados para utilizarem as técnicas de injeção adequadas (ver secção 6.6). Por favor leia as instruções do Manual do Utilizador sobre a utilização correta da caneta.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

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

Cálcio no soro e na urina

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

A teriparatida pode causar ligeiros aumentos na excreção urinária de cálcio, contudo, a incidência de

hipercalcúria não diferiu daquela dos doentes tratados em estudos clínicos com placebo.

Urolitíase

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

Hipotensão ortostática

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

Compromisso renal

Devem tomar-se precauções em doentes com compromisso renal moderado (ver secção 4.2).

População jovem

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

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

Duração do tratamento

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

Excipientes

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

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

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

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção nas mulheres

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

Gravidez

Livogiva é contraindicado durante a gravidez.

Amamentação

Livogiva é contraindicado durante o aleitamento (ver secção 4.3). Desconhece-se se a teriparatida é excretada no leite materno.

Fertilidade

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

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

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

Tabela resumo das reações adversas

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

As reações adversas associadas ao uso de teriparatida em estudos clínicos de osteoporose e à exposição pós-comercialização estão resumidas na tabela abaixo.

Foi utilizada a seguinte convenção na classificação das reações adversas: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$).

Tabela 1. Reações Adversas

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Anemia
Doenças do sistema imunitário	Raros	Anafilaxia
Doenças do metabolismo e da	Frequentes	Hipercolesterolemia

nutrição	Pouco frequentes	Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, Hiperuricemia
	Raros	Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Depressão
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas, cefaleias, ciática, síncope
Afeções do ouvido e do labirinto	Frequentes	Vertigens
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Pouco frequentes	Taquicardia
Vasculopatias	Frequentes	Hipotensão
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
	Pouco frequentes	Enfisema
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Náuseas, vômitos, hérnia do hiato, refluxo gastro-esofágico
	Pouco frequentes	Hemorroidas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Aumento da sudorese
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Dor nos membros
	Frequentes	Cãibras
	Pouco frequentes	Mialgia, Artralgia, Cãibras lombares/dor*
Doenças renais e urinárias	Pouco frequentes	Incontinência urinária, poliúria, necessidade urgente de urinar, nefrolitíase
	<u>Raros</u>	Insuficiência/compromisso renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga, dor torácica, astenia, reações ligeiras e transitórias nos locais da injeção, incluindo dor, edema, eritema, equimose localizada, prurido e hemorragia menor no local da injeção
	Pouco frequentes	Eritema no local da injeção, reação no local da injeção
	Raros	Possíveis acontecimentos alérgicos logo após a injeção: dispneia aguda, edema oro/facial, urticária generalizada, dor torácica, edema (principalmente periférico).
Exames complementares de diagnóstico	Pouco frequentes	Aumento de peso, Sopro cardíaco, aumento da fosfatase alcalina

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

Descrição de reações adversas selecionadas

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

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

Foram observados anticorpos anti-medicamento do mesmo modo que com outros medicamentos contendo teriparatida. Não houve evidência de reações de hipersensibilidade, reações alérgicas, efeitos no cálcio sérico ou efeitos na resposta da densidade mineral óssea (DMO).

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas

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

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

Experiência de sobredosagem com base em notificações espontâneas pós-comercialização

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

Tratamento da sobredosagem

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

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

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

Mecanismo de ação

A Hormona Paratiroideia endógena de 84 aminoácidos (PTH) é o regulador primário do metabolismo do cálcio e do fosfato a nível ósseo e renal. A teriparatida (rhPTH(1-34)) é o fragmento (1-34) ativo da

hormona paratiroideia humana endógena. Ações fisiológicas da PTH incluem a estimulação da formação óssea, através de uma ação direta sobre as células formadoras de osso (osteoblastos), aumentando indiretamente a absorção intestinal de cálcio, assim como, aumentando a reabsorção tubular de cálcio e excreção de fosfato pelo rim.

Efeitos farmacodinâmicos

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

Eficácia e segurança clínicas

Fatores de risco

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

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

Osteoporose pós-menopáusicas

O estudo fundamental incluiu 1.637 mulheres pós-menopáusicas (idade média 69,5 anos). No basal, noventa por cento dos doentes apresentavam uma ou mais fraturas vertebrais e em média, a DMO vertebral foi de $0,82 \text{ g/cm}^2$ (equivalente a um índice $T = -2,6$). Todos os doentes receberam 1.000 mg de cálcio por dia e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. Os resultados de um período de tratamento até 24 meses (mediana de 19 meses) com teriparatida, demonstram uma redução de fraturas estatisticamente significativa (Tabela 1). Onze mulheres necessitariam de ser tratadas por um período mediano de 19 meses, de modo a prevenir uma ou mais novas fraturas vertebrais.

Tabela 2. Incidência de Fraturas em Mulheres Pós-menopáusicas

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

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

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

^b $p \leq 0,001$ comparado com placebo

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

^d $p \leq 0,025$ comparado com placebo

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

Eficácia Pós-tratamento: após tratamento com teriparatida, 1.262 mulheres pós-menopáusicas do ensaio principal, participaram num estudo de seguimento, pós-tratamento. O objetivo principal do estudo foi o de recolher dados de segurança de teriparatida. Durante este período observacional, foram permitidos outros tratamentos para a osteoporose e foi efetuada uma avaliação adicional das fraturas vertebrais.

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

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

Um estudo de 24 semanas, de fase 4, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por comparador, incluiu 1.360 mulheres pós-menopáusicas com osteoporose estabelecida. Destas, 680 foram randomizadas para teriparatida e 680 para 35 mg/semana de risedronato oral. Na linha de base, as mulheres tinham uma idade média de 72,1 anos e uma mediana de 2 fraturas vertebrais prevalentes; 57,9% das doentes tinham recebido tratamento prévio com bifosfonatos e 18,8% tomaram concomitantemente glicocorticóides durante o estudo. Das doentes, 1.013 (74,5%) completaram o seguimento de 24 meses. A dose cumulativa média/mediana de glicocorticóide foi 474,3/66,2 mg no braço de teriparatida e 898,0/100,0 mg no braço de risedronato. A ingestão média/mediana de vitamina D para o braço de teriparatida foi de 1.433/1.400 UI/dia e para o braço de risedronato foi de 1.191/900 UI/dia. Para os indivíduos que fizeram radiografias da coluna vertebral no início e no seguimento, a incidência de novas fraturas vertebrais foi de 28/516 (5,4%) no grupo da teriparatida e 64/533 (12,0%) no grupo das doentes tratadas com risedronato, risco relativo (IC 95%) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. A incidência cumulativa de fraturas clínicas agrupadas (fraturas clínicas vertebrais e

não vertebrais) foi de 4,8% no grupo da teriparatida e 9,8% no grupo das doentes tratadas com risedronato, taxa de risco (IC 95%) = 0,48 (0,32-0,74), p=0,0009.

Osteoporose Masculina

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

Todos os doentes receberam 1.000 mg de cálcio e pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. A DMO da coluna lombar aumentou significativamente aos 3 meses. Após 12 meses, a DMO, aumentou na coluna lombar e no total da anca em cerca de 5% e 1%, respetivamente, comparativamente com placebo. No entanto, não ficou demonstrado um efeito significativo nos índices de fraturas.

Osteoporose induzida por glucocorticoides

A eficácia da teriparatida em mulheres e homens (N=428) a receberem terapêutica sustentada sistémica com glucocorticoides (equivalente a 5 mg ou superior de prednisona durante pelo menos 3 meses), ficou demonstrada na primeira fase de 18 meses do estudo clínico de 36 meses, aleatorizado, duplamente cego, controlado por comparador (alendronato 10 mg/dia). Vinte e oito por cento dos doentes tiveram uma ou mais fraturas no início do estudo clínico. Todos os doentes tomaram 1.000 mg de cálcio por dia e 800 UI de vitamina D por dia.

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

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

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

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

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

Biotransformação

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

Eliminação

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

Idosos

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

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A teriparatida não foi genotóxica numa bateria de testes padrão. Não produziu efeitos teratogénicos em ratos, murganhos ou coelhos. Não se observaram efeitos importantes em ratos fêmeas grávidas ou em ratinhos aos quais se administraram teriparatida em doses diárias entre 30 a 1.000 µg/kg. No entanto, ocorreu reabsorção fetal e redução da ninhada em coelhos fêmeas grávidas às quais se administraram doses diárias de 3 a 100 µg/kg. A embriotoxicidade observada em coelhos pode estar relacionada com a muito maior sensibilidade aos efeitos de PTH no cálcio ionizado no sangue comparativamente aos roedores.

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

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido acético glacial
Acetato de sódio tri-hidratado
Manitol
Metacresol
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de Validade

2 anos

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

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

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar sempre no frigorífico (2°C-8°C). A caneta injetora deve ser colocada no frigorífico imediatamente após utilização.

Não congelar.

Não guardar a caneta com a agulha colocada.

Conserve sempre a caneta injetora com a tampa branca depois da utilização, de modo a proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2,7 ml de solução em cartucho (vidro tipo I com silicone) selado numa extremidade com um êmbolo de borracha de bromobutilo e na outra extremidade selada com um selo de duas camadas combinadas (borracha laminada de poli-isopreno/bromobutilo com alumínio a envolver uma tampa descartável). Os cartuchos são parte integrante e não substituível do injetor da caneta.

O injetor da caneta é composto por um suporte de cartucho transparente, uma tampa protetora branca para cobrir o suporte de cartucho e o corpo do injetor com um botão de injeção preto.

Livogiva está disponível em embalagens com uma ou três canetas pré-cheias. Cada caneta pré-cheia contém 28 doses de 20 microgramas (por 80 microlitros).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cada caneta deve ser utilizada por um só doente. Para cada injeção é necessária uma agulha nova, estéril. Não são fornecidas agulhas com o medicamento. O dispositivo pode ser utilizado com as agulhas de injeção para as canetas de insulina. Após cada injeção, a caneta Livogiva deve voltar a ser guardada no frigorífico.

Livogiva não deve ser utilizado caso a solução esteja turva, com cor ou contenha partículas. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1

Irlanda

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

EU/1/20/1462/001-002

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

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

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

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

Cytovance Biologics Inc.
3500 North Santa Fe Ave
Oklahoma City, OK 73118
Estados Unidos

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

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

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

• **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

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

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

• **Plano de Gestão do Risco (PGR) _**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

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

Cada ml contém 250 microgramas de teriparatida.

Cada caneta pré-cheia de 2.7 mL contém 675 microgramas de teriparatida (correspondentes a 250 microgramas por ml)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado, manitol, metacresol, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável.

1 caneta com 2,7 ml de solução.

3 canetas com 2,7 ml de solução.

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

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Para abrir, levantar e puxar.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

A caneta deve ser deitada fora 28 dias após a primeira utilização.

Data da primeira utilização:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

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

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

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
DO1 YE64 Dublin 1
Irlanda

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

EU/1/20/1462/001
EU/1/20/1462/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Livogiva

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

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

TEXTO DO RÓTULO

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

Livogiva 20 microgramas/80 microlitros, solução injetável em caneta pré-cheia
teriparatida
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2,7 ml

6. OUTRAS

Conservar no frigorífico

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

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

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto

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

1. O que é Livogiva e para que é utilizado

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

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

2. O que precisa de saber antes de tomar Livogiva

Não tome Livogiva

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

Advertências e precauções

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

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

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

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

A duração do tratamento recomendado de 24 meses, não deve ser ultrapassada. Livogiva não deve ser utilizado em adultos em crescimento.

Crianças e adolescentes

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

Outros medicamentos e Livogiva

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

Gravidez e amamentação

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

Livogiva contém sódio:

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

3. Como tomar Livogiva

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

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

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

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

Consulte o manual do utilizador, o qual está incluído na embalagem para instruções sobre o modo de utilizar a caneta Livogiva.

As agulhas não vêm incluídas com a caneta. Podem ser usadas agulhas de tamanho 29 a 31 (diâmetro

0,25-0,33 mm).

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

Livogiva pode ser administrado com ou sem alimentos

Se tomar mais Livogiva do que deveria

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

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

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

Se parar de tomar Livogiva

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

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

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

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

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

Outros efeitos secundários incluem:

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

- aumento dos níveis de colesterol no sangue
- depressão
- dor neuropática na perna
- sentir-se desmaiar
- batimentos cardíacos irregulares
- falta de ar
- aumento de sudação (transpiração)
- câibras musculares
- perda de energia
- cansaço

- dores no peito
- baixa tensão arterial
- azia (sensação dolorosa de ardor mesmo abaixo do esterno)
- sentir-se enjoado (vômitos)
- hérnia do esófago (tubo que leva a comida até ao estômago)
- hemoglobina baixa ou baixa contagem de glóbulos vermelhos (anemia).

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

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

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

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

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

Ao comunicar efeitos secundários estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5 Como conservar Livogiva

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

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

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

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

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

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

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Livogiva

- A substância ativa é teriparatida. Cada mililitro da solução injetável contém 250 microgramas de teriparatida. Cada caneta pré-cheia de 2,7 ml contém 675 microgramas de teriparatida (correspondentes a 250 microgramas por ml)
- Os outros componentes são ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado, manitol, metacresol e água para preparações injetáveis. Ver secção 2.

Qual o aspeto de Livogiva e conteúdo da embalagem

Livogiva é uma solução incolor e límpida. É fornecido num cartucho contido numa caneta pré-cheia descartável. Cada caneta contém 2,7 ml de solução suficiente para 28 doses. Livogiva está disponível em embalagens contendo uma ou três canetas pré-cheias.

Poderão não estar disponíveis todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Theramex Ireland Limited
3rd Floor Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock
D01 YE64 Dublin 1
Irlanda

Fabricante

Eurofins PROXY Laboratories (PRX)
Archimedesweg 25 2333 CM Leiden
Países Baixos

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

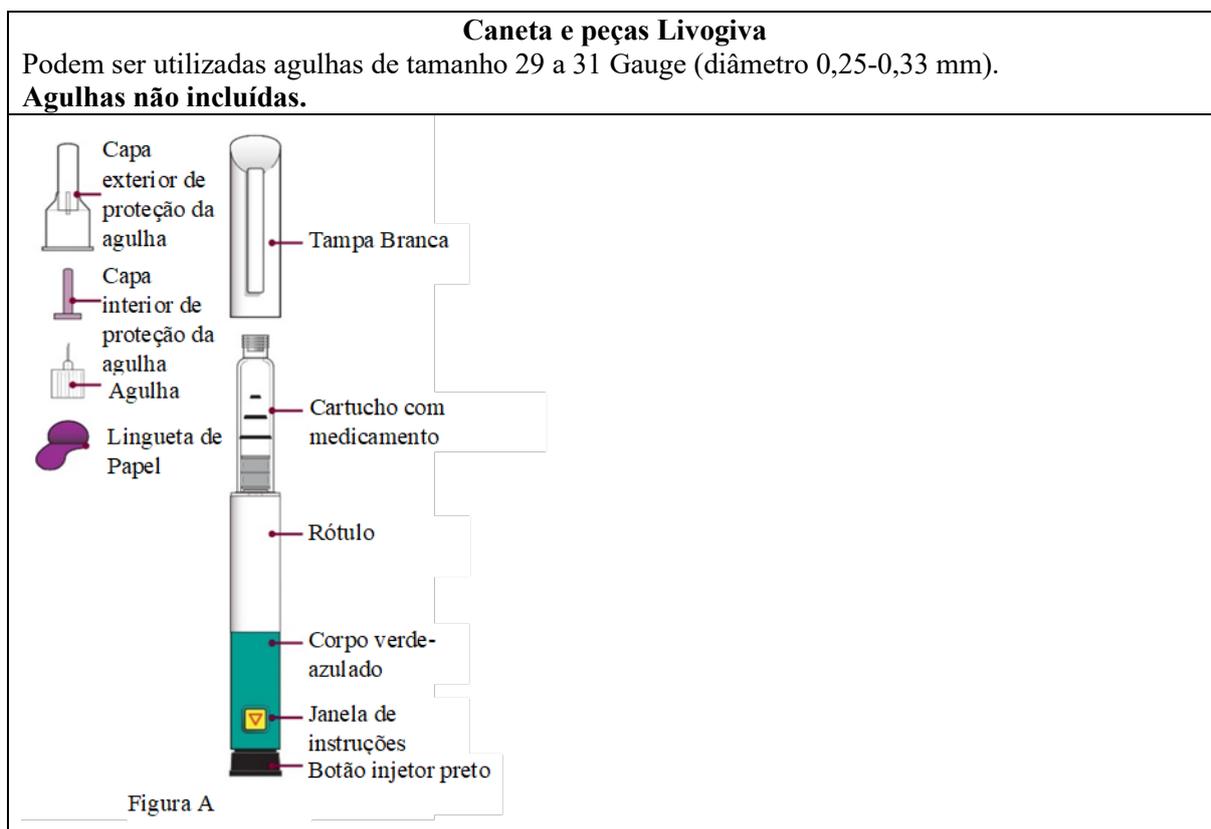
Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

MANUAL DO UTILIZADOR

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

INFORMAÇÃO IMPORTANTE

NÃO inicie o procedimento de administração até ter lido o folheto informativo e este manual do utilizador contidos no interior da sua embalagem de Livogiva. Siga as instruções cuidadosamente sempre que utilizar a caneta Livogiva.



Instruções de utilização

Preparar a injeção

Passo 1
Prepare o local de injeção e retire a tampa branca

- A) Lave as suas mãos antes de cada injeção.
- B) Prepare o local de injeção (coxa ou abdómen) de acordo com o recomendado pelo seu médico ou farmacêutico.
- C) Retire a tampa branca puxando-a para fora do dispositivo (Figura B).

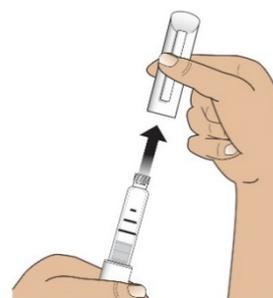


Figura B

Passo 2
Verifique a caneta, o rótulo da caneta e o medicamento

- A) Verifique a caneta. **NÃO** utilize a caneta Livogiva se estiver danificada.
- B) Verifique o rótulo da caneta. **NÃO** utilize se a caneta contiver o medicamento errado ou se o seu prazo de validade tiver expirado (Figura C).
- C) Verifique o cartucho do medicamento. A solução de medicamento deve ser clara e incolor. **NÃO** utilize este medicamento se estiver turvo, colorido ou com partículas a flutuar (Figura C).

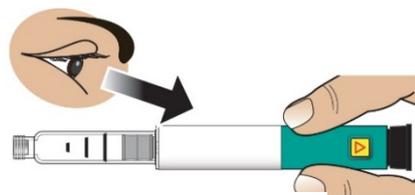


Figura C

Passo 3
Enrosque uma agulha nova

- A) Retire a lingueta de papel (Figura D).

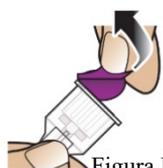


Figura D

- B) Aplique a agulha **diretamente** no cartucho de medicamento (Figura E).

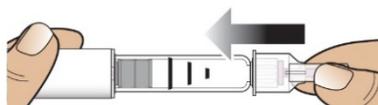


Figura E

Enrosque a agulha no sentido dos ponteiros do relógio até que esteja bem encaixada (Figura F). **Não** aperte demasiado a agulha.



Figura F

Passo 4
Retire a capa exterior da agulha

Retire a capa exterior da agulha (Figura G) e **guarde-a para mais tarde** (ver passo 9).

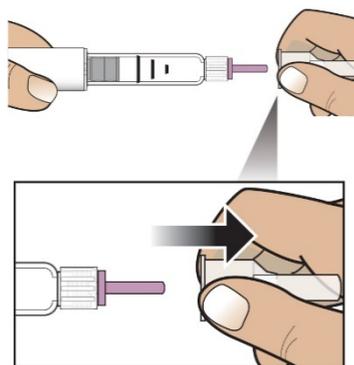
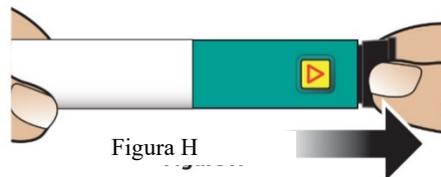


Figura G

Passo 5 Puxe o botão injetor preto para fora até
Marque a dose parar (Figura H).



Verifique se a risca vermelha aparece. Adicionalmente a janela de instruções irá mostrar uma seta a apontar para a extremidade da agulha da caneta (Figura I).

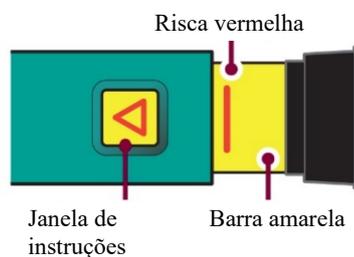


Figura I

Solução de problemas quando estiver a definir a dose

Se a caneta não estiver totalmente ajustada ou se não conseguir puxar o botão injetor preto, consulte *Solução de problemas, problema E*.

Administrar a injeção

Passo 6 **Retire a capa**
Retire a capa retire a capa interior da agulha e
interior da deite-a fora. (Figura J). A agulha
agulha ficará exposta.

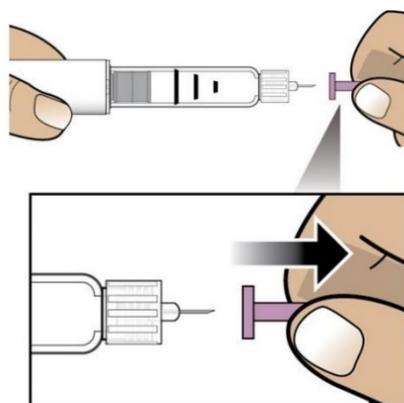


Figura J

Passo 7 A) Segure suavemente uma dobra de pele na
Injete a dose coxa ou no abdómen e espete a agulha
diretamente na pele dobrada (Figura K).



Figura K

- B) Empurre o botão injetor preto até este parar (Figura L).



Figura L

- C) Mantenha o dedo e conte até 5 muito devagar para garantir que a dose completa foi administrada (Figura M). Pode não conseguir ver o botão de injeção preto a deslocar-se. Para confirmar que toda a dose foi administrada, consulte o passo 8 “Confirme a dose”.

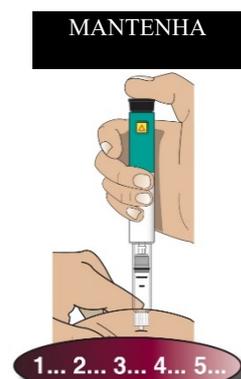


Figura M

- D) Retire a agulha da pele (Figura N). Depois de retirar a agulha da pele, retire o polegar do botão preto de injeção.



Figura N

Depois da injeção

Passo 8 Confirme a dose

Verifique se o botão preto de injeção está completamente para baixo. A janela de instruções irá mostrar uma seta a **apontar PARA o botão preto**. Se a barra amarela não estiver à vista, quer dizer que concluiu corretamente todos os passos de injeção. (Figura O)

Importante

NÃO deve ver nenhuma parte da barra amarela. Se vir e se já tiver terminado a injeção, **NÃO** se injete uma segunda vez no mesmo dia. Em vez disso,

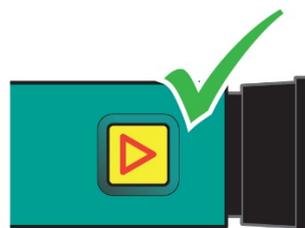
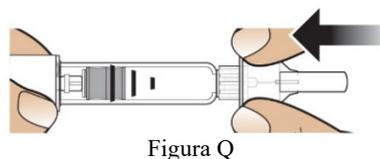
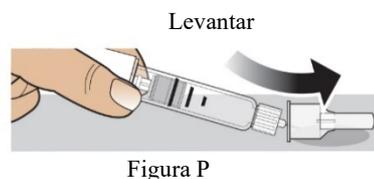


Figura O

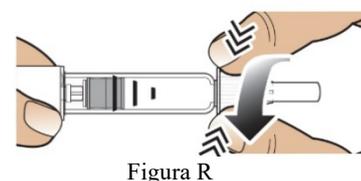
DEVE remarcar outra vez a caneta.
Consulte *Solução de problemas,*
problema A

Passo 9
Retire a agulha
e deite-a fora

- A) Coloque a capa externa da agulha, levantando-a e pressionando-a (Figura P e Q). Não tente colocar a tampa da agulha com as mãos.



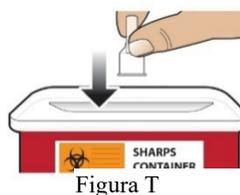
- B) Desenrosque a agulha até ao fim, dando 3 a 5 voltas completas à capa exterior de proteção, no sentido contrário dos ponteiros do relógio. (Figura R)



Retire a agulha para fora. (Figura S)



- C) Elimine a agulha para um recipiente próprio para objetos cortantes de acordo com as exigências locais (Figura T). **NÃO** reutilize as agulhas.

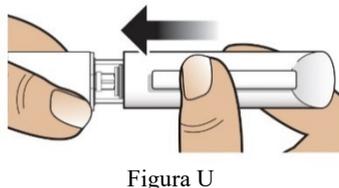


Eliminação das agulhas

Para mais informações acerca da eliminação correta de agulhas consulte a secção *Informação acerca da eliminação*

Passo 10
Coloque a tampa na caneta e guarde

- A) Coloque a tampa de volta e empurre (Figura U).



- B)** Após utilização, guarde sempre a caneta no frigorífico com a tampa colocada (Figura V) **NÃO** guarde a caneta com a agulha colocada.



Figura V

Solução de Problemas

Problema	Solução
<p>A A barra amarela ainda está à vista depois de o botão injetor preto ser empurrado. Como volto a remarcar a minha Livogiva?</p>	<p>Para remarcar a caneta Livogiva siga os passos seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Se já fez a injeção, NÃO se injete uma segunda vez no mesmo dia. Utilize uma agulha nova para a sua injeção no dia seguinte. 2) Retire a agulha. 3) Enrosque uma agulha nova, retire a capa exterior de proteção da agulha e guarde-a-. 4) Retire a proteção interior da agulha e deite-a fora. 5) Aponte a agulha para dentro de um contentor vazio. Empurre o botão injetor preto até parar. Continue a premir o botão e conte muito devagar até 5. Poderá ver um pequeno fluxo ou algumas gotas. Quando tiver terminado, o botão injetor preto deve estar todo metido para dentro. 6) Se ainda vir a barra amarela, não utilize esta caneta; contacte o seu médico ou farmacêutico. 7) Coloque a capa exterior de proteção da agulha na agulha. Desenrosque a agulha completamente dando à capa exterior de proteção da agulha 3 a 5 voltas completas. Puxe a proteção da agulha e deite-a fora conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou. Coloque outra vez a tampa branca e guarde Livogiva no frigorífico. <p>Pode evitar este problema utilizando sempre uma agulha NOVA para cada injeção e empurrando o botão injetor preto até ao fim e contando até 5 muito devagar.</p>
<p>B Como sei se a minha Livogiva funciona?</p>	<p>A Livogiva está desenhada para injetar uma dose completa de cada vez que é utilizada, de acordo com as indicações da secção “Instruções de Utilização”. O botão injetor preto estará completamente metido para dentro para mostrar que a dose completa foi administrada pela Livogiva.</p> <p>Para ter a certeza de que a sua Livogiva funciona adequadamente, lembre-se de utilizar uma nova agulha de cada vez que se injetar.</p>

C Vejo uma bolha de ar na minha Livogiva.	Uma pequena bolha de ar não vai afetar a sua dose nem será prejudicial para si. Pode continuar a administrar a sua dose como habitualmente.
D Não consigo retirar a agulha.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Coloque a capa exterior de proteção da agulha. 2) Utilize a capa exterior de proteção da agulha para desenroscar a agulha. 3) Desenrosque a agulha completamente, dando à capa exterior de proteção da agulha, 3 a 5 voltas completas, no sentido contrário dos ponteiros do relógio. 4) Se mesmo assim não conseguir retirar a agulha, peça ajuda a alguém. <p>Consulte o passo 9 “Retire a agulha e deite-a fora”</p>
E O que devo fazer se não conseguir puxar o botão injetor preto para fora?	<p>Mude para uma nova caneta Livogiva para administrar a sua dose conforme o seu médico ou farmacêutico lhe ensinou.</p> <p>Quando se torna difícil puxar o botão injetor preto para fora, significa que já não existe medicamento suficiente na sua caneta Livogiva para uma nova dose. No entanto ainda pode ver algum resto de medicamento no cartucho.</p>

Limpeza e conservação

Limpeza da sua caneta Livogiva

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

Conservação da sua caneta Livogiva

- Leia e siga as instruções descritas no *Folheto Informativo para o Doente* sobre como Conservar a sua caneta.
- **NÃO** guarde a Livogiva com a agulha enroscada. Ao fazê-lo, pode afetar a esterilidade do medicamento durante as injeções seguintes.
- Guarde a Livogiva com a tampa branca colocada.
Se a Livogiva ficou fora do frigorífico, não a deite fora. Volte a colocá-la no frigorífico e contacte o seu médico ou farmacêutico.

Informação quanto à eliminação

Deitar fora as agulhas e a caneta Livogiva

- Antes de deitar fora a caneta Livogiva, certifique-se que retirou a agulha.
- Coloque as agulhas usadas num recipiente para materiais cortantes ou num recipiente de plástico resistente com tampa de segurança. Não deite fora as agulhas diretamente no lixo doméstico.
- Não recicle os recipientes cheios de agulhas.

Outras notas importantes

- **NÃO** transfira o medicamento para uma seringa.
- Durante a injeção, poderá ouvir um ou mais “clicks” – isso é uma funcionalidade normal da caneta.
- Não é recomendada a utilização de Livogiva por pessoas cegas ou com dificuldades de visão sem a assistência de uma pessoa treinada na utilização correta da caneta.

Este manual do utilizador foi revisto pela última vez em: